

Neuropsicofarmacología geriátrica: una guía sobre dosificación y monitoreo de sustancias psicotrópicas en la población geriátrica

Dr. Jeffrey L. Cummings

Introducción

Ha habido gran progreso en la neuropsicofarmacología geriátrica. Han surgido nuevos agentes para el tratamiento de la psicosis, la depresión, la agitación, la ansiedad, el insomnio, la enfermedad de Parkinson (EP), la enfermedad de Alzheimer (EA) y del ataque cerebrovascular que han mejorado los perfiles de efectos secundarios, son más eficientes y han mejorado la calidad de vida de los pacientes con trastornos neuropsiquiátricos de aparición tardía.^{1,3}

La disponibilidad de los nuevos compuestos para el tratamiento de trastornos neuropsiquiátricos geriátricos constituyen exigencias nuevas para los médicos que se preocupan por sus pacientes. Existen elementos que resultan de capital importancia para los médicos que prescriben este tipo de medicamentos a pacientes geriátricos, tales como el conocimiento de farmacología básica de los agentes, conciencia sobre las potenciales interacciones medicamentosas, comprensión de la vulnerabilidad característica de pacientes geriátricos y el compromiso para combinar intervenciones óptimas no farmacológicas con farmacoterapia.

Este artículo pretende ser una referencia rápida e integral con respecto de información esencial para la administración de agentes neuropsicofarmacológicos en la población de la tercera edad. Se hace especial énfasis en trastornos neurológicos comunes (EA, EP y la ataque cerebrovascular) así como en trastornos psiquiátricos comunes (psicosis, agitación, depresión, ansiedad e insomnio) y se presentan los fármacos de uso común para el tratamiento de estas condiciones. Se presentan también lineamientos de diagnóstico aplicables a condiciones neuropsiquiátricas específicas de aparición tardía, asimismo se incluyen algoritmos diagnósticos y de tratamiento para guiar a los médicos en el proceso de toma de decisiones. No es posible anticipar todas las contingencias clínicas al momento de construir lineamientos y algoritmos, pero la información que aquí se presenta resulta relevante para la mayoría de los pacientes que se encuentran a lo largo de la práctica clínica.

La co-existencia de múltiples condiciones psiquiátricas, neurológicas o médicas es característica de pacientes

geriátricos y es lo que los distingue de pacientes más jóvenes.^{4,5} Se deben anticipar las comorbilidades múltiples, las interacciones entre fármaco y enfermedad, así como las interacciones medicamentosas entre los fármacos utilizados para el tratamiento de múltiples síntomas y trastornos.

Los pacientes con EA a menudo tienen psicopatología asociada y, en muchos casos, se presentan múltiples síntomas neuropsiquiátricos de manera simultánea. De ahí que pacientes con EA manifiesten psicosis, agitación y depresión.⁴ Del mismo modo, pacientes que padecen EP por lo general padecen simultáneamente de depresión y ansiedad mientras que existe la posibilidad de que los fármacos que se utilizan para controlar estos síntomas interactúen con compuestos anti-parkinsonianos.^{6,7} Los pacientes que padecen accidente cerebrovascular manifiestan una variedad de síntomas neuropsiquiátricos y se deberán anticipar posibles interacciones medicamentosas entre los fármacos que se utilizan para prevenir otro ataque y los compuestos psicotrópicos. Los pacientes con enfermedades psiquiátricas de aparición tardía con frecuencia padecen trastornos médicos al mismo tiempo, por lo que existe la posibilidad de que los agentes que se utilizan para el tratamiento de trastornos cardiovasculares, pulmonares, gastrointestinales, renales, hepáticos y artríticos interactúen con los agentes psicotrópicos. Este volumen hace referencia a estas importantes interacciones medicamentosas.

Ha habido progresos significativos en el tratamiento de la EA. Se han aprobado cuatro inhibidores de la colinesterasa y otros están en proceso de desarrollo.^{1,8,9} En un estudio se demostró que la vitamina E y la selegilina retardan el progreso de la EA y el estudio sugería que una combinación de vitamina E y selegilina podría mejorar el surgimiento de nuevos síntomas neuropsiquiátricos a medida que avanza la EA.¹⁰ Agentes antiinflamatorios, los bloqueadores h₂ de histamina, los fármacos antihipertensivos y las estatinas están bajo investigación para buscar sus beneficios terapéuticos potenciales en pacientes con la EA. Por otro lado, la terapia de estrógenos en sus dosis habituales no mejora la función cognoscitiva y del comportamiento en mujeres post-menopáusicas

Jeffrey L. Cummings es el profesor Augustus S. Rose de neurología y profesor de psiquiatría y ciencias del comportamiento en la Escuela de Medicina de la Universidad de California en Los Angeles.

que padecen la EA. Los agentes anti amiloides que retardan la deposición de amiloide o aumentan su remoción son nuevas alternativas terapéuticas que están bajo investigación activa pero aún no están disponibles.

Se han desarrollado nuevos agentes para el tratamiento de pacientes que padecen EP.¹¹ La levodopa en combinación con la carbidopa (un inhibidor de la descarboxilasa periférica) se mantiene como el agente terapéutico clave, pero los inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAO), los agonistas de la dopamina (selectivos y no selectivos), y los inhibidores de la catecolmetiltransferasa (inhibidores COMT) ofrecen nuevas opciones terapéuticas para los pacientes que extienden el beneficio del tratamiento más allá del período normal de terapia con levodopa. Las intervenciones quirúrgicas, incluyendo la palidotomía y la estimulación cerebral profunda, proporcionan alternativas no farmacológicas a pacientes que presentan intolerancia o que no responden ante la intervención farmacológica. La terapia modificadora de la enfermedad y neuroprotectora para EP son futuras alternativas potenciales de tratamiento.

La prevención continúa siendo el objetivo de la terapia para el accidente cerebrovascular después de un período de intervención aguda y la posible aplicación de agentes trombolíticos.¹¹⁻¹³ La administración aguda del accidente cerebrovascular no se trata en este volumen, pero el uso común de los fármacos para prevenir el accidente cerebrovascular que afectan la coagulación y la agregación de plaquetas requiere su inclusión en un volumen en el que se trate la psiconeurofarmacología geriátrica. Las interacciones entre estos agentes y los compuestos psicotrópicos son comunes.

Los nuevos agentes antipsicóticos son más seguros y más eficaces que los agentes neurolépticos tradicionales.^{2,3,14,15} Los antipsicóticos atípicos tienen menor posibilidad de inducir parkinsonismo y tienen menos manifestaciones tardías, tales como la discinesia tardía y la distonía tardía, que los fármacos antipsicóticos convencionales. Estos compuestos son ahora los agentes a elegir para el control de la psicosis y la agitación en pacientes de la tercera edad con o sin trastornos de demencia. Sin embargo, el uso de estos tratamientos no exime al médico de la responsabilidad de realizar un monitoreo en busca de efectos extrapiramidales, incluyendo el síndrome maligno neuroléptico. Las antipsicóticas atípicas afectan múltiples subtipos de receptores y el perfil individual de los efectos receptores tiene como resultado diversos patrones de efectos secundarios para cada agente. La somnolencia, el aumento de peso y la agranulocitosis son efectos secundarios específicos en diferentes miembros de esta clase y requieren de estrecha vigilancia.

Investigaciones dedicadas al desarrollo de compuestos antidepresivos han dado como resultado una gran variedad de agentes altamente diferenciados con efectos distintivos en varios receptores críticos.^{2,3,14} La inhibición de la recaptura de serotonina selectiva, la inhibición de la recaptura de dopamina, la inhibición de la recaptura de norepinefrina, la inhibición de la recaptura de transmisor combinado, el antagonismo-2- α , y el bloqueo del receptor de serotonina selectiva se encuentran entre los efectos receptores que presentan los

agentes antidepresivos contemporáneos, por sí solos y en combinación. El uso con buen fundamento informativo de estos compuestos y el uso con conocimiento de las combinaciones que capitalicen acciones antidepresivas complementarias puede de manera efectiva mejorar los síntomas en el estado de ánimo en la mayoría de los pacientes con trastornos depresivos. Las estrategias de aumento ya sea de litio o derivados de la hormona de las tiroides pueden aumentar aún más la utilidad de estos agentes antidepresivos. La terapia electroconvulsiva ofrece una alternativa para pacientes que no responden a la farmacoterapia o que manifiestan efectos secundarios intolerables.

La alta frecuencia de depresión en pacientes con trastornos neurológicos a menudo conlleva a la co-administración de agentes antidepresivos con fármacos que se utilizan para el tratamiento de condiciones neurológicas subyacentes.^{14,10} Se deben monitorear las potenciales interacciones medicamentosas. Cada vez más, agentes no farmacológicos como la estimulación magnética transcraneana y la estimulación del nervio vago ofrecen intervenciones terapéuticas sin fármacos.

La agitación es un fenómeno clínico enigmático que acompaña a muchos trastornos. Con frecuencia coexiste con la psicosis y puede ocurrir con la depresión, la manía, la ansiedad, los trastornos de demencia, el delirio y otras condiciones neurológicas. Es común encontrarla con EA y se vuelve más frecuente en sus últimas etapas.⁴ Aparentemente la agitación se relaciona cada vez más con la disfunción del lóbulo frontal, la desinhibición y la deteriorada modulación del comportamiento. Se ha comprobado que los antipsicóticos atípicos son eficientes para reducir la agitación.¹⁶⁻¹⁸ Los agentes estabilizadores del estado de ánimo, originalmente desarrollados como compuestos anticonvulsivantes, también desempeñan una función importante en el control de la agitación.^{2,3,12,14}

Los estabilizadores del estado de ánimo se pueden utilizar en conjunción con fármacos que tratan la psicopatología asociada o una enfermedad neurológica subyacente.^{12,13,15} El litio y el ácido valproico son los únicos dos agentes que ha aprobado la Food and Drug Administration de los Estados Unidos (FDA) como agentes estabilizadores del estado de ánimo. La aprobación del FDA es específico para este efecto en pacientes bipolares.

El uso del litio es menos común en pacientes de edad avanzada que padecen de agitación ya que produce más efectos secundarios que agentes con aparente eficacia equivalente. El ácido valproico y la carbamazepina se han utilizado de manera extensiva como agentes estabilizadores del estado de ánimo y anti-agitación en individuos de edad avanzada con síndromes de agitación. Nuevos anticonvulsivantes como la gabapentina, la lamotrigina y el topiramato están bajo investigación para encontrar su potencial utilidad al controlar síndromes de agitación.¹¹ Agentes alternativos incluyen los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, la trazodona, el propranolol y la buspirona. Es mejor evitar el uso crónico de benzodiazepinas en individuos de edad avanzada, pero se puede utilizar estos agentes para un mayor control de la agitación aguda.

La apatía se reconoce cada vez más como un cambio de comportamiento común entre pacientes con trastornos neurológicos.¹⁴ Es uno de los cambios de comportamiento más frecuentes identificados en pacientes con EA y en aquellos con demencia frontotemporal. También se ha encontrado en pacientes con trastornos del ganglio basal, tales como EP, la parálisis supranuclear progresiva y la degeneración corticobasal. La apatía es una parte importante del conjunto de síntomas negativos que ocurren conjuntamente con trastornos psicóticos y es un componente común de los síndromes de depresión. El tratamiento de la apatía en pacientes de edad avanzada se ha estudiado de manera inadecuada pero hay muchos agentes que podrían afectar el estado motivacional del paciente. La reducción de la apatía es común después del tratamiento con inhibidores de la colinesterasa y se ha documentado como una respuesta de comportamiento de pacientes con EA y con demencia con cuerpos de Lewy.⁸ La apatía puede mejorar con psicoestimulantes y antidepresivos de activación. La atención hacia este cambio de comportamiento relativamente encubierto en pacientes con inicios tardíos de trastornos neuropsiquiátricos puede mejorar la calidad de vida del paciente y aligerar la tarea del cuidador.

Es común encontrar trastornos del sueño en pacientes de edad avanzada. Los cambios en la arquitectura del sueño tienen lugar en el curso normal del proceso de envejecimiento y los individuos de edad avanzada requieren menos horas de sueño que personas jóvenes. Es importante no confundir este cambio relacionado con el envejecimiento normal con un síndrome de insomnio. Los verdaderos trastornos del sueño se deben atender con agentes sedantes como la trazodona, las benzodiazepinas de acción corta o mediana, el zolpidem o el zaleplon. Estos fármacos deben utilizarse en combinación con medidas de higiene del sueño no farmacológicas, incluyendo evitar las siestas durante el día, vaciar la vejiga antes de acostarse, evitar estimulantes en la noche como té, café y otras bebidas que contengan cafeína y limitar la ingesta de líquidos en las tardes para minimizar la necesidad de despertar para evacuar.

El progreso en la neuropsicofarmacología geriátrica es producto directo de los avances en la neurociencia del comportamiento.^{2,14} La mejoría en la comprensión de los mecanismos moleculares que participan en las respuestas farmacológicas fundamentan mucho del progreso y el conocimiento de los efectos en los receptores que muestran los nuevos componentes farmacológicos. El mejor conocimiento de los procesos de trastornos básicos ha permitido el surgimiento de nuevos tipos de compuestos para el tratamiento de la EA. Se espera un nuevo y explosivo crecimiento en intervenciones modificadores de la enfermedad y basadas en mecanismos para otros trastornos neurológicos y trastornos neuropsiquiátricos de aparición tardía.¹⁹

La combinación de intervenciones no farmacológicas de soporte y psicoterapéuticas para los pacientes y los cuidadores, la adecuación y la sofisticación de los agentes neuropsicofarmacológicos, así como la aplicación dirigida de intervenciones terapéuticas no farmacológicas, tales como la estimulación magnética transcraneana y la estimulación del

nervio vago, prometen reducir la carga de trastornos neuropsiquiátricos de aparición tardía y mejorar la calidad de vida de los pacientes y los miembros de sus familias.¹⁹

Tabla 1
Principios de la neuropsicofarmacología geriátrica^{2,13,20}

- Investigar posibles precipitantes medioambientales de cambios en el comportamiento, minimizar el uso de agentes farmacológicos y trate con intervenciones no farmacológicas antes de la administración del fármaco.
- Realice un cuidadoso historial farmacológico incluyendo medicaciones actuales, respuesta a medicaciones anteriores y la ingesta de compuestos que no requieren receta médica, neutracéuticos y agentes herbales.
- Evalúe posibles barreras al cumplimiento del tratamiento e involucre tanto al paciente como a los miembros de la familia en la planeación del tratamiento (cuando sea posible).
- Establezca el diagnóstico más preciso posible tanto para alteraciones del comportamiento como para enfermedades neurológicas asociadas.
- Esté conciente de cualquier condición médica comórbida que pudiera afectar el metabolismo o la respuesta del fármaco.
- Esté conciente de cualquier medicamento administrado conjuntamente que pudiera interactuar con compuestos neuropsicofarmacológicos.
- Elija síntomas neuropsiquiátricos específicos o una enfermedad neurológica específica y determine métricas de resultado apropiadas para evaluar la respuesta.
- Dé al paciente y a su cuidador instrucciones orales y por escrito.
- Incluya el número de teléfono de la persona a quien llamar en caso de que se presenten efectos secundarios o preguntas.
- Utilice agentes de acuerdo con las dosis que se indican en este volumen.
- Aumente el fármaco lentamente y monitoree respuestas al aumento del mismo.
- Identifique una dosis óptima que represente la dosis máxima tolerada con la mayor mejoría en los síntomas.
- Acepte respuestas parciales en caso de que surjan efectos secundarios intolerables antes de completar la resolución del síntoma o trastorno subyacente.
- Conozca la farmacología clínica, el perfil de efectos secundarios y las interacciones medicamentosas potenciales de cada agente administrado al paciente.
- Cuando sea posible, evite múltiples regímenes de fármacos y tenga cuidado con interacciones potenciales y toxicidad aditiva.
- Cuando sea necesario, cree múltiples regímenes de fármacos que consistan en agentes con mecanismos complementarios.
- Revise los regímenes de fármacos con frecuencia, descontinúe las medicaciones innecesarias y simplifique los calendarios de dosis de acuerdo con cambios en el comportamiento o trastorno que presente el paciente.
- Realice un monitoreo regular de efectos secundarios.
- Monitoree la eficacia con diversos resultados incluyendo cambios globales, respuestas a los síntomas, impacto en las actividades diarias, impacto en los cuidadores y la calidad de vida del cuidador y el paciente.
- Monitoree el seguimiento a regímenes de fármacos prescritos.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 2

Cambios fisiológicos relacionados con la edad que tienen efectos sobre la farmacocinética y la farmacodinámica de los fármacos^{3,21}

Proceso farmacológico	Función alterada	Efecto en la acción farmacológica
Absorción	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de jugos gástricos • Ralentización de la evacuación gástrica • Reducción de la motilidad gastrointestinal • Disminución del flujo sanguíneo esplácnico • Reducción de la superficie absorptiva 	Puede reducir el índice de absorción de algunos fármacos
Distribución	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de la masa corporal total • Reducción de la masa corporal magra • Aumento en la proporción de grasa • Reducción de fluidos corporales • Reducción de albúmina en plasma 	Aumento de dosis por unidad de peso corporal si se utilizan dosis estándar; aumento de niveles sanguíneos y reducción en el volumen de distribución de fármacos hidrosolubles; reducción de niveles sanguíneos y aumento en el volumen de distribución de fármacos liposolubles. Reducción en la unión de fármacos y aumento de fármacos libres
Eliminación renal	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción del flujo sanguíneo renal • Reducción glomerular • Reducción en la secreción tubular 	Reducción de la excreción del índice de filtración de fármacos hidrosolubles
Eliminación hepática	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de la masa hepática • Reducción del flujo sanguíneo hepático 	Reducción en la depuración de los fármacos; aumento de la biodisponibilidad de primer paso de algunos fármacos
Sistema nervioso central	<ul style="list-style-type: none"> • Celular y receptor 	Aumento en la respuesta o efectos secundarios por dosis administrada

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 3

Intervalos de dosis de fármacos psicotrópicos^{2,12,13,22,23}

Genérico	Nombre comercial	Dosis inicial (mg)	Intervalo de dosis (mg/día)*
Acido valproico/Depakene	Divalproex, Depakote	10-15 mg/kg/día	500-1,500
Alprazolam	Xanax	0.125 BID	0.5-4
Amoxapina	Asendin	25 HS	50-300
Bupropión	Wellbutrin	37.5 BID	150-450
	Wellbutrin SR	100	150-400
	Zyban [†]	150	150-300
Bupiróna	BuSpar	5 BID	15-60
Carbamazepina [†]	Epitol, Tegretol	200 BID	400-1,600
Citalopram	Celexa	20	20-60
Clomipramina	Anafranil	25	25-250
Clonacepam	Klonopin	0.5	0.5-4
Clozapina	Clozaril	12.5	12.5-450
Desipramina	Norpramin, Pertofrane	10	25-300
Doxepina, Sinequan	Adapin	10 HS	25-300
Estazolam	ProSom	0.5 HS	0.5-2
Fluoxetina	Prozac	10	20-80
Flufenacina	Permitil, Prolixin	1	1-20
Fluvoxamina	Luvox	50 HS	50-300
Gabapentina	Neurontin	300	300-1,800
Haloperidol	Haldol	0.25 BID	1-4
Lamotrigina	Lamictal	50	50-300
Litio	Cibalith-S, Eskalith, Lithane, Lithobid, Lithonate, Lithotabs	300 BID	600-1,800
Loracepam	Ativan	0.5	1-6
Loxapina	Loxitane	5 BID	10-125
Maprotilina	Ludiomil	25 HS	25-225
Mirtazapina	Remeron	7.5 HS	15-45
Molindona	Moban	5 BID	10-225
Nefazodona	Serzone	50 BID	200-600
Nortriptilina	Aventyl, Pamelor	10 HS	50-150
Olanzapina	Zyprexa	2.5	5-15
Oxacepam	Serax	10 BID	20-90
Paroxetina	Paxil	10	10-60
Perfenacina	Trilafon	2 BID	4-32
Fenelzina	Nardil	7.5	15-90
Protriptilina	Vivactil	5	15-60
Quetiapina	Seroquel	25 BID	50-750
Risperidona	Risperdal	0.5	1-4
Sertralina	Zoloff	25	50-200
Selegilina	Eldepryl, Novo-Selegiline	5	5-10
Temazepam	Restoril	7.5 HS	7.5-30
Tiotixeno	Navane	1 BID	4-30
Tiagabina	Gabitril	4	4-32

BID=dos veces al día; HS=la hora de acostarse.

continúa en la página siguiente

Reseña educativa

Tabla 3 (continuación)

Intervalos de dosis de fármacos psicotrópicos^{2,12,13,22,23}

Genérico	Nombre comercial	Dosis inicial (mg)	Intervalo de dosis (mg/día)
Topiramato	Topamax	25	50-800
Tranilcipromina	Parnate	10 BID	20-40
Trazodona	Desyrel	50 HS	50-300
Triazolam	Halcion	0.0625 HS	0.0625-0.5
Trifluoperacina	Stelazine	0.5 BID	2-40
Venlafaxina	Effexor	25 BID	50-375
Venlafaxina ER	Effexor XR	37.5-75 QD	50-225
Zaleplon	Sonata	5 HS	5-20
Ziprasidona	Geodon	10	10-80
Zolpidon	Ambien	5 HS	5-10

* Las dosis recomendadas pueden variar. Los intervalos de dosis iniciales quizá no representen dosis efectivas. Consulte la información sobre la prescripción de fármacos individuales para obtener información más detallada.

† El zyban está indicado como ayuda para dejar de fumar.

‡ La carbamazepina no ha sido aprobada por la Food and Drug Administration para condiciones psiquiátricas, pero el autor la considera uno de los agentes más importantes para el tratamiento del trastorno bipolar y la agitación. Esta información cuenta con soporte en la literatura médica.

BID=dos veces al día; HS=la hora de acostarse; QD=cada día.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 4

Interacciones medicamentosas seleccionadas^{12,22,24}

Fármaco	Interacción	Fármaco	Interacción
Antidepresivos		Fármacos que disminuyen el umbral de convulsión:	Aumento de riesgo de convulsión
<i>Interacciones medicamentosas ISRS</i>			
Alprazolam	Aumento de las concentraciones de alprazolam en plasma al combinarse con fluoxetina, fluvoxamina y nefazodona reducidas	teofilina, neurolépticos, suspensión abrupta de benzodiazepina	
ADT	Es posible el aumento en la concentración de ADT en plasma, varía según el fármaco y la dosis de ISRS; no se han estudiado todas las combinaciones de fármacos	Orfenadrina, cimetidina, valproato	Aumento en la concentración del fármaco o el metabolito
Warfarina	Aumento en la concentración de warfarina con fluvoxamina; otros ISRS pueden causar síntomas de hipoprotrrombinemia	Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína	Reducción en la concentración del fármaco
IMAO	Posible síndrome de serotonina	Substratos CYP 2D6	Inhibición metabólica
Clozapina	Aumento de la concentración de clozapina por fluvoxamina y otro ISRS	<i>Interacciones medicamentosas de la nefazodona</i>	
L-triptófano	Posible síndrome de serotonina	Triazolam, alprazolam	Aumento en la concentración de la benzodiazepina así como de los efectos clínicos
Fenitoína	Aumento en la concentración de fenitoína; posible toxicidad documentada con fluoxetina; posible con fluvoxamina y sertralina	IMAO	Toxicidad
Carbamazepina	Aumento en la concentración de carbamazepina con fluoxetina y fluvoxamina; no hay reportes de que ocurra consistentemente	<i>Interacciones medicamentosas de la mirtazapina</i>	
Tolbutamida	Posible aumento de efectos hipoglucémicos; se han reportado con sertralina pero no es significativo en pacientes	IMAO	Toxicidad
Teofilina	Aumento en la concentración de teofilina con concentración de fluvoxamina; ajustar dosis	Alcohol	Aumento de efectos secundarios
Cimetidina	Aumento en las concentraciones de ISRS	Benzodiazepinas	Aumento de efectos secundarios
Tipo 1C antiarrítmico	Aumento en la concentración antiarrítmica y posibles efectos a causa de inhibidores CYP 2D6 (fluoxetina, paroxetina, sertralina de altas dosis)	<i>Interacciones medicamentosas de la venlafaxina</i>	
Bloqueadores β	Aumento en la concentración e incremento en los efectos con los metabolizados por CYP 2D6	IMAO	Toxicidad
Codeína	Metabolismo inhibido ante la morfina a causa de los inhibidores de la CYP 2D6 causando una disminución del efecto analgésico	Haloperidol	Aumento en la concentración de haloperidol
Hierba de San Juan	Síndrome de serotonina a causa de la actividad similar al de los IMAO; se reportó un caso	Cimetidina	Aumento en la concentración de venlafaxina
<i>Interacciones medicamentosas de la bupropión</i>			
IMAO	Convulsiones, toxicidad aguda	Risperidona	Aumento en la risperidona pero no en la concentración del metabolito
L-dopa	Aumento de eventos adversos	Difenhidramina	Aumento en la concentración de venlafaxina
<i>Interacciones medicamentosas de los IMAO</i>			
Meperidina	Reacción grave y potencialmente fatal similar al síndrome de serotonina	<i>Interacciones medicamentosas de los IMAO</i>	
Aminas simpatomiméticas, fenilefrina, epinefrina, norepinefrina o isoproterenol; alimentos ricos en tiramina	Aumento de la presión arterial, posible crisis hipertensiva	Meperidina	Reacción grave y potencialmente fatal similar al síndrome de serotonina
ADT	Posible reacción fatal	Aminas simpatomiméticas, fenilefrina, epinefrina, norepinefrina o isoproterenol; alimentos ricos en tiramina	Aumento de la presión arterial, posible crisis hipertensiva
L-triptófano	Posible síndrome de serotonina	ADT	Posible reacción fatal
Hierba de San Juan	Posible síndrome de serotonina	L-triptófano	Posible síndrome de serotonina
Hierba de San Juan	Posible síndrome de serotonina	Hierba de San Juan	Posible síndrome de serotonina

ISRS=inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina; ADT=antidepresivos tricíclicos; IMAO=inhibidor de la mono amina oxidasa; CYP=citocromo P450.

continúa en la página siguiente

Tabla 4 (continuación)
Interacciones medicamentosas seleccionadas^{12,22,24}

Fármaco	Interacción
Antipsicóticos	
<i>Interacciones medicamentosas de la fenotiazina</i>	
ADT	Inhibición metabólica mutua
Barbituratos	Disminución de las concentraciones antipsicóticas
Agonistas anticolinérgicos	Posibilidad de aumento de efectos terapéuticos y secundarios; se sugieren medicamentos de menor absorción
Agonistas de la dopamina	Exacerbación de la psicosis
Litio	Rara neurotoxicidad
Cimetidina	Aumento en la concentración del plasma
Tioridacina	Aumento de Qtc al combinar con inhibidores CYP 2D6 y algunos otros fármacos (propranolol, pindolol, fluvoxamina)
<i>Interacciones medicamentosas del haloperidol</i>	
Carbamazepina	Disminución en la concentración de haloperidol
Rifampina	Disminución en la concentración de haloperidol
ADT	Aumento en la concentración de ADT
Fenobarbital	Disminución en la concentración de haloperidol
Litio	Rara neurotoxicidad
Nefazodona, fluoxetina, fluvoxamina,	Aumento en la concentración de haloperidol
<i>Interacciones medicamentosas de la clozapina</i>	
Benzodiazepinas (lorazepam, diazepam)	Delirio, sedación, raro colapso respiratorio
Litio	Signos de neurotoxicidad
Cafeína	Aumento en la concentración de la clozapina
Fumar	Disminución de la concentración de la clozapina
Cimetidina, Eritromicina	Aumento en la concentración de la clozapina
ISRS	Aumento de la clozapina con fluvoxamina y otro ISRS
Valproato	Se reporta que aumenta y disminuye la concentración de la clozapina
Fenitoína	Aumento en la concentración de la clozapina
Risperidona	Aumento en la concentración de la clozapina
Fluvoxamina	Síndrome de abstinencia de ISRS
<i>Interacciones medicamentosas de la risperidona</i>	
Antihipertensivo	Aumento en los agentes ortostáticos
Levodopa, agonistas de la dopamina	Disminución de los efectos dopaminérgicos
Inhibidores de la CYP 2D6 (quinidina, ISRS)	Aumento en la concentración de la risperidona; ninguna suma de dosis de padre y metabolito debe permanecer sin cambio
Carbamazepina	Posible aumento en la depuración de la risperidona
Valproato	Cambios inconsistentes en la concentración
<i>Interacciones medicamentosas de la olanzapina</i>	
Fumar	Disminución de la concentración de la olanzapina
Omeprazol	Aumento en la depuración de la olanzapina
Ciprofloxacina	Aumento en la concentración de la olanzapina
Fluvoxamina	Aumento en la concentración de la olanzapina
Carbamazepina	Disminución en la concentración del plasma
Alcohol, Benzodiazepinas	Aumento en hipotensión ortostática
Cafeína	Aumento en la concentración de olanzapina
Teofilina	Ninguna

Fármaco	Interacción
<i>Interacciones medicamentosas de la quetiapina</i>	
Tioridacina	Disminución en la concentración de la quetiapina
Fenitoína	Disminución en la concentración de la quetiapina
Cimetidina	No hay efecto alguno sobre la concentración de quetiapina
Warfarina	Un único caso de aumento de RNI
CYP 3A4 (eritromicina, concentración de ketoconazol)	Se espera aumento de los inhibidores de la quetiapina
Inductores de la CYP 3A4 (rifampina, esteroides, carbamazepina)	Se espera reducción en la concentración de la quetiapina

Estabilizadores del estado de ánimo

<i>Interacciones medicamentosas del litio</i>	
Topiramato	Disminución transitoria del litio
Diuréticos tiazida	Aumento en la concentración
Diuréticos de bucle (furosemida)	Concentraciones aumentadas o disminuidas
Diuréticos osmóticos (manitol, urea)	Disminución en las concentraciones de litio
Acetazolamida	Disminución en las concentraciones de litio
Diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona)	Disminución en las concentraciones de litio
Metilxantinas (cafeína, teofilina)	Disminución en las concentraciones de litio
Bicarbonato de sodio	Disminución en las concentraciones de litio
MAISE (indometacina, ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, ácido mefenámico, piroxicam, ketorolac, celecoxib)	Aumento en las concentraciones de litio
Inhibidores ECA	Reportes de aumento de la toxicidad del litio
Bloqueadores del canal de calcio (verapamilo, en concentración, diltiazem, nifedipina)	Cambios impredecibles
Haloperidol	Se ha reportado neurotoxicidad en algunos casos

Interacciones medicamentosas del valproato

Fenobarbital	Aumento de la concentración de fenobarbital
Antiácidos hidróxidos mg/al	Aumento de la concentración de valproato
Carbamazepina	Disminución de la concentración de valproato y posible aumento del metabolito de la carbamazepina
Aspirina, naproxeno	Aumento de las concentraciones libres de valproato
Lamotrigina	Aumento de la concentración de lamotrigina, se ha reportado disminución de las concentraciones de valproato
Clonacepam	Aumento en la sedación
Gabapentina	No hay efecto de ningún medicamento sobre el otro
Loracepam	Aumento del loracepam por inhibición de la glucuronidación

Interacciones medicamentosas de la carbamazepina

Eritromicina	Aumento de la carbamazepina
Alopurinol	Aumento de la carbamazepina

CYP=citocromo P450; ADT=antidepresivo tricíclico; ISRS=inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina; RNI=ratio normalizado internacional; MAISE=medicamentos anti-inflamatorios sin esteroides; ECA=en enzima convertidora de angiotensina.

continúa en la página siguiente

Reseña educativa

Tabla 4 (continuación)
Interacciones medicamentosas seleccionadas^{12,22,24}

Fármaco	Interacción
<i>Interacciones medicamentosas de la carbamazepina (continuación)</i>	
Cimetidina	Aumento de la carbamazepina
Propoxifeno	Aumento de la carbamazepina
Oral	Disminución de los efectos anticonceptivos
Valproato	Disminución de la concentración de valproato, aumento inconsistente de la concentración de la carbamazepina
Fenobarbital	Disminución de la carbamazepina y la fenitoína
Warfarina	Disminución de la concentración de warfarina
Haloperidol	Disminución de la concentración antipsicótica
Fluoxetina, fluvoxamina	Aumento de la concentración de carbamazepina; los reportes son inconsistentes con ISRS
Verapamilo	Aumento de la concentración de la carbamazepina, disminución de los efectos del calcio
Diltiazem	Bloqueadores del canal
Clozapina	Disminución de la concentración de la clozapina
Lamotrigina	Aumento de la carbamazepina
Gabapentina	No hay interacción de ningún medicamento sobre el otro
Toronja	Aumento de la concentración de carbamazepina

Estabilizadores del estado de ánimo

Interacciones medicamentosas de la lamotrigina

Carbamazepina	Se ha reportado la disminución de la concentración de lamotrigina por 40%; no hay efecto de la lamotrigina sobre la carbamazepina, pero puede aumentar la concentración del metabolito
Valproato	Se duplicó la concentración de lamotrigina; la lamotrigina disminuyó el valproato por 25%
Fenitoína	Disminución de la concentración de la lamotrigina
Gabapentina	No hay interacciones farmacocinéticas de ningún medicamento sobre el otro

Interacciones medicamentosas del topiramato

Fenitoína	Aumento de la fenitoína en algunos pacientes y disminución de la concentración de topiramato
Carbamazepina	Disminución del topiramato
Valproato	Ligera disminución en las concentraciones de ambos fármacos
Litio	Posible transitorio y disminución en la concentración de litio

Interacciones medicamentosas de la gabapentina

Antiácidos	Reducción de la biodisponibilidad por 20%
Cimetidina	Disminución en la depuración

Ansiofíticos e hipnóticos sedantes

Interacciones medicamentosas de la benzodiazepina

Cimetidina	Aumento de la concentración del diazepam, no todas las benzodiazepinas resultan afectadas de manera similar
Alcohol	Posible deterioro psicomotor
Nefazodona, fluoxetina, fluvoxamina	Aumento en la concentración del diazepam, del alprazolam y del midazolam; en el caso de otras combinaciones, no se ha estudiado la dosificación lo suficiente
Disulfiram	Aumento en las concentraciones del diazepam y alprazolam
Eritromicina	Aumento de la concentración del alprazolam, triazolam, inhibidor posible del diazepam

Fármaco	Interacción
<i>Interacciones medicamentosas de la buspirona</i>	
Haloperidol	Aumento en la concentración de haloperidol
IMAO	Aumento de la presión arterial
Warfarina	Aumento en el tiempo de la protrombina
Ketoconazol	Aumento de la concentración de buspirona
Inhibidores CYP 3A4 (nefazodona, fluvoxamina)	Posible aumento de la concentración
Concentración del jugo de toronja	Aumento de la buspirona

Interacciones medicamentosas del zaleplon

Inductores CYP 3A4	Disminución en la concentración
Cimetidina	Aumenta la concentración
Zaleplon	Potencia los efectos del alcohol, la imipramina y la tioridazina

Interacciones medicamentosas del zolpidon

Clopromacina	Disminución del funcionamiento psicomotor
Cimetidina	No hay efecto aparente en el zolpidon
Flumazenil	Reversión de efectos sedantes
Agentes azol antifúngico	Reducción significativa en la depuración del zolpidon por parte del ketoconazol, efectos menores por itraconazol y fluconazol
Rifampina	Concentración y efecto reducidos
Fluoxetina	El inicio de la acción es más breve
ISRS	Reportes esporádicos de posible síndrome similar al de serotonina

Psicoestimulantes

Interacciones medicamentosas de la dexteroanfetamina

Inhibidores CYP 2D6, 2E1, 3A3-4	Aumento en la concentración con la inhibición CYP
IMAO	Hipertensión
Modafinil	La concentración se vio aumentada por el inhibidor CYP 3A4; la concentración disminuyó por los inductores CYP 3A4. El modafinil también disminuye las concentraciones de suero en fármacos metabolizados a través de la enzima 3A4 (anticonceptivos, ciclosporina y teofilina)

Interacciones medicamentosas del metilfenidato

Alcohol	Forma metabolito activo; relevancia desconocida
ADT	Aumento de la concentración de ADT, comportamiento agitado
IMAO	Toxicidad; posibilidad de excesivos efectos simpatomiméticos
ISRS	Síntomas de toxicidad; se reporta un caso de convulsiones precipitadas
Anticonvulsivantes	Posible toxicidad; aumento de las concentraciones
Antihipertensivos	Disminución de los efectos hipotensivos
Agentes presores	Aumento de la estimulación; efectos presores

Interacciones medicamentosas de la pemolina

Antiepiléptico	La pemolina puede disminuir los medicamentos del umbral de convulsión
----------------	---

IMAO=inhibidor de la mono amina oxidasa; CYP=citocromo P450; ADT=antidepresivo tricíclico; ISRS=inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina.
Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 5

Fármacos metabolizados por el citocromo P450 (CYP) enzimas que podrían interactuar con psicotrópicos que inhiben o inducen estas enzimas^{12,22,23}

CYP 1A2

Acetaminofén, ADT de 3°, Aminofilina, Cafeína, Clomipramina, Clozapina, Desipramina, Estradiol, Fenacetina, Fenotiazinas, Fluvoxamina, Haloperidol, Maprotilina, Mirtazapina, Nortriptilina, Olanzapina, Propranolol, Ropinirola, R-Warfarina (menor), Tacrina, Tamoxifeno, Teofilina, Tioridacina, Tiotixeno, Trifluoperacina, Verapamilo, Warfarina

CYP 2C19

Ácido valproico, ADT de 3°, Barbituratos, Citalopram, Clomipramina, Diacepam, Divalproex sódico, Fenitoína, Mefenitoína, Moclobemida, Olanzapina, Propranolol, Topiramato, Warfarina

CYP 2C9

Diclofenaco, Fenitoína, Ibuprofeno, Indometacina, Mirtazapina, Naproxeno, Omeprazol, Quetiapina, Piroxicam, Citrato de sildenafil, S-Warfarina, Tolbutamida, Warfarina

CYP 2D6

Anfetaminas, Bupropión, Captopril, Clorfeniramina, Clomipramina, Clozapina, Codeína/hidrocodona, Desipramina, Otros ADT de 2°, Dextrometorfano, Difenhidramina, Donepezil, Doxepina, Flecainida/ecainida, Fluoxetina, Flufenacina, Galantamina, Haloperidol (menor), Haloperidol reducido, Labetalol, Maprotilina, Meperidina, Mirtazapina, Molindona, Morfina, Nortriptilina, Ondansetron, Paroxetina, Perfenacina, Pindolol, Prometazina, Propranolol (timolol, metoprolol), Quetiapina, Risperidona, Selegilina, Sertralina, Tamoxifeno, Tiagabina, Tramadol, Trazodona, Venlafaxina, Yohimbina

CYP 3A4

Acetaminofén, Amiodarona, Andrógenos, Antihistaminas no sedativas, Benzodiazepinas (alprazolam, triazolam, clonacepam, diacepam), Bloqueadores del canal de calcio, Bupropión, Buspirona, Bromocriptina, Cafeína, Carbamazepina, Cimetidina, Cisaprida, Citalopram, Clomipramina, Clozapina, Codeína, Corticosteroides, Ciclosporina, Dapsona, Digitoxina, Diltiazem, Donepezil, Eritromicina, Estrógenos, Fluoxetina, Flutamida, Gliburida, Inhibidores de reductasa HMG-CoA (estatinas), Itraconazol (ketoconazol), Lidocaína, Antibióticos macrolida, Mirtazapina, Nefazodona, Nifedipina, Nimodipina, Ondansetron, Paclitaxel, Pimozida, Quetiapina, Quinidina, Risperidona, Sertralina, Citrato de sildenafil, Tamoxifeno, Teofilina, Tiagabina, Trazodona, Venlafaxina, Verapamilo, Warfarina, Yohimbina, Zaleplon, Zolpidon

ADT=antidepresivos tricíclicos.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 6

Inhibidores e inductores de algunas isoformas importantes del citocromo P450 (CYP)^{12,23,25}

CYP 1A2 (13% para todas las CYP)*

Inhibidores: Cimetidina, Citalopram, Diltiazem, Eritromicina, Fluoroquinolonas, (Ciprofloxacina, Norfloxacina), Fluvoxamina, Isoniazida, Ketoconazol, Moclobemida, Naringenina, Sertralina, Tacrina, Ticlopidina, Jugo de toronja

Inductores: Barbituratos, Fenobarbital, Fenitoína, Omeprazol, Primadona, Rifampina, Tabaco, carne asada

CYP 2C9/10 (20% para todas las 2C)*

Inhibidores: Amiodarona, Azapropazona, Cimetidina, Cloranfenicol, Disulfiram, Fenilbutazona, Fluconazol, Fluvastatina, Fluvoxamina, Miconazol, Propoxifeno D, Sulfafenazol, Sulfonamidas, Stiripentol, Warfarina, Zafirlukast

Inductores: Rifampina

CYP 2C19* (20% para todas las 2C)*

Inhibidores: Cimetidina, Citalopram, Diacepam, Felbamato, Fenitoína, Fluoxetina, Fluvoxamina, Imipramina, Ketoconazol, Moclobemida, Omeprazol, Sertralina, Topiramato, Tranilcipromina

Inductores: Fluconazol, Fluoxetina, Rifampina

CYP 2D6† (2% para todas las CYP)*

Inhibidores: Ácido valproico, Amiodarona, Bupropión, Celecoxib, Cimetidina, Citalopram, Clomipramina, Codeína, Desipramina, Diltiazem, Fluoxetina, Fluvoxamina, Haloperidol, Hidroxibupropión, Labetalol, Metadona, Moclobemida, Paroxetina, Perfenacina, Quinidina, Ranitidina, Risperidona, Ritonavir, Sertralina (débil), Tioridacina (débil), Venlafaxina, Yohimbina

CYP 2E (17% para todas las CYP)*

Inhibidores: Dietilditio carbamato (Disulfiram Metabolito), Progesterona

Inductores: Disulfiram, Etanol, Isoniazida

CYP 3A3/4 (30% para todas las 3A)*

Inhibidores: Ácido valproico, Amiodarona, Cimetidina, Claritromicina, Dexametasona, Diltiazem (toronja), Disulfiram, Eritromicina, Fluconazol, Fluoxetin, Fluvoxamina, Gestodeno, Indinavir (inhibidores de la proteasa), Isoniazida, Itraconazol, Ketoconazol (azol antifúngicos), Mibefradil, Naringenina, Nefazodona, Paroxetina, Propoxifeno, Quinidina, Ranitidina, Ritonavir, Sertralina, Sertralina (débil), Troleandomicina (macrolidas), Verapamilo

Inductores: Fenitoína, Fenobarbital, Griseofulvina, Rifampina, Troglitazone, Verapamilo

* los porcentajes de CYP se tomaron de Shimada T et al. *J Pharmacol Exp Ther*. 1994. 270(1):414-423.

† se ha reportado polimorfismo humano clínicamente significativo.

CYP=citocromo P450.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Reseña educativa

Tabla 7
Ejemplos de interacciones medicamentosas^{12,22,23}

Fármaco	Interacción	Mecanismo
Interacciones ADT		
Alcohol	Aumento de sedación, ataxia	Sinergia de depresión del SNC
Bloqueadores del canal de calcio	Aumento de niveles ADT	Inhibe la oxidación de los ADT
Carbamazepina	Disminuye los niveles de ADT	Inducción de la enzima hepática
Cimetidina	Aumento de niveles ADT	Inhibe el metabolismo ADT
Clonidina	Antagoniza efectos antihipertensivos	Recaptura de norepinefrina
Estimulantes	Aumento de niveles ADT	Inhibe el metabolismo ADT
Estrógeno	Aumento de niveles ADT	Inhibe la oxidación de los ADT
Guanetidina	Revierde efectos antihipertensivos	Bloquea la recaptura de norepinefrina
Haloperidol/fenotiazinas	Aumento de los niveles de antipsicóticos	Inhibición CYP 2D6
IMAO	Síndrome de serotonina	Sinergia de la serotonina
ISRS	Aumento de niveles ADT	Inhibe varios sistemas CYP
Metadona	Aumento de niveles ADT	Inhibe el metabolismo ADT
Quinidina	Aumento de niveles ADT, arritmia	Inhibe CYP 2D6

Interacciones ISRS

ADT	Toxicidad ADT	Inhibe varios sistemas CYP
Alucinógeno	Aumento de escenas retrospectivas de LSD	Agonista del 5-HT2
Ciproheptadina	Revierde el efecto antidepressivo	Antagonismo de la serotonina
Dextrometorfano	Síndrome de serotonina	Sinergia de la serotonina
IMAO	Síndrome de serotonina	Sinergia de la serotonina
Triptófano	Síndrome de serotonina	Sinergia de la serotonina
Teofilina	Toxicidad de la teofilina	Inhibe el metabolismo de la teofilina (fluvoxamina, paroxetina)
Warfarina	Aumento de los niveles de warfarina	Inhibe CYP 2C

Interacciones IMAO

ADT	Síndrome de serotonina	Sinergia de la serotonina
Barbituratos	Aumento en la sedación	Inhibe el metabolismo del barbiturato
Hipoglucémicos	Aumento de la hipoglucemia	IMAO-bajo nivel de azúcar en la sangre
ISRS	Síndrome de serotonina	Sinergia de la serotonina
Meperidina	Síndrome de serotonina	Sinergia de la serotonina
Succinilcolina	Apnea prolongada en cirugía	Disminución de los niveles de colinesterasa
Simpatomiméticas	Crisis hipertensiva	Efecto presor indirecto
Tiramina (dietario)	Crisis hipertensiva	Efecto presor indirecto

Interacciones de la venlafaxina

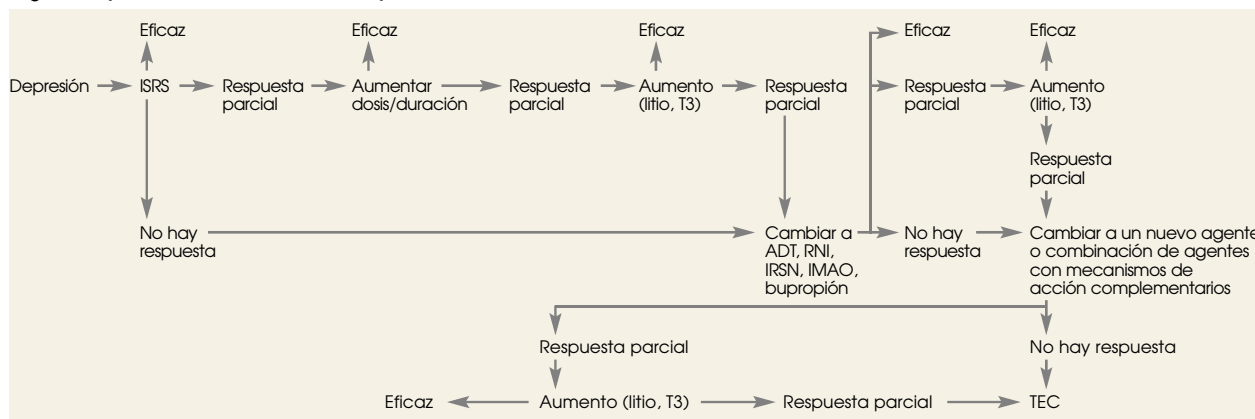
Aumento del astemizol, cisaprida, terfenadina	Arritmias cardíacas	Inhibe 3A4
Cimetidina	Aumento de los niveles de venlafaxina	Inhibición del CYP P450
Haloperidol	Aumenta posible de niveles de haloperidol, la vida media de la eliminación del haloperidol permanece sin cambios	Desconocido
Glucocorticoides	Aumento del efecto esteroide	Inhibe 3A4
ISRS	Aumento de los niveles de venlafaxina; Síndrome de serotonina	Inhibición 2D6
IMAO	Síndrome de serotonina	Sinergia de la serotonina

ADT=antidepressivo tricíclico; SNC=sistema nervioso central; CYP=citocromo P450; IMAO=inhibidores de la monoamina oxidasa; ISRS=inhibidores de la recaptura de serotonina; LSD=dietilamida del ácido lisérgico.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Algoritmo 1

Algoritmo para el tratamiento de la depresión



ISRS=inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina; ADT=antidepressivo tricíclico; RNI=inhibidores de recapturas noradrenérgicos; IRSN=inhibidores de la recaptura de serotonina y norepinefrina; IMAO=inhibidor de la mono amina oxidasa; TEC=terapia electroconvulsiva.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 8
Trastornos del estado de ánimo: antidepresivos^{2,14,22,24}

Fármaco	Dosis inicial típica (mg)	Intervalo de dosis típico* (mg/día)	Indicaciones de la FDA	Concentración en plasma (ng/mL) propuesta para terapia
Amoxapina (Asendin)	25 HS	50-300	Depresión, depresión psicótica	—
Bupropión (Wellbutrin)	37.5 BID	150-450 [†]	Depresión	<100 [†]
Bupropión SR (Wellbutrin SR)	100 QD	150-400 [†]	Depresión	<100 [†]
Bupropión SR (Zyban)	150 QD	150-300 [†]	Interrupción del hábito de fumar	<100 [†]
Citalopram (Celexa)	20	20-60	Depresión	—
Clomipramina (Anafranil)	25 QD en dosis divididas durante las primeras 2 semanas	25-250	TOC	100-250
Desipramina (Norpramin, Pertofrane)	10	25-300	Depresión	115-180 [§]
Doxepin (Sinequan)	10	25-300	Depresión, ansiedad, trastornos depresivos psicóticos con ansiedad asociada	70-250 [†]
Fluoxetina (Prozac)	10 QD	20-80	Depresión, TOC	—
Fluvoxamina (Luvox)	25 QD	50-300	TOC	—
Maprotilina (Ludiomil)	75 HS	25-225	Depresión	—
Mirtazapina (Remeron)	7.5 HS	15-45	Depresión	—
Nefazodona (Serzone)	50 BID	200-600	Depresión	—
Nortriptilina (Aventyl, Pamelor)	10 QD	50-150	Depresión	50-150 [§]
Paroxetina (Paxil) ^{††}	10 QAM	10-60	Depresión, TOC, TP, trastorno de ansiedad social, TAG	—
Fenelzina (Nardil)	7.5	15-90	Depresión, depresión atípica	—
Protriptilina (Vivactil)	5	15-60	Depresión	70-250
Sertralina (Zoloft)	25	50-200	Depresión, TOC, TP	—
Tranilcipromina (Parnate)	10 BID	20-40	Depresión, depresión sin melancolía	—
Trazodona (Desyrel)	50 HS	50-300	Depresión	—
Venlafaxina (Effexor)	25 BID	50-375	Depresión	—
Venlafaxina XR (Effexor XR)	75 QD	75-225	Depresión, TAG	—

* En pacientes geriátricos, la dosis apropiada varía en gran medida, pero en general es la mitad del intervalo de dosis para un adulto joven con respecto a los antidepresivos tricíclicos y para compuestos con toxicidad cardiovascular importante.

† Padre y metabolito.

‡ Not >150 mg/dosis. Zyban está indicado como ayuda para dejar de fumar.

§ El monitoreo terapéutico está bien establecido.

|| Intervalo de dosis para la paroxetina ajustado para TOC y TP.

FDA=Food and Drug Administration; HS=a la hora de acostarse; BID=dos veces al día; QD=cada día; TOC=trastorno obsesivo-compulsivo; QAM=por la mañana; TP=trastorno de pánico; TAG=trastorno de ansiedad generalizada.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 9
Comparación farmacocinética de antidepresivos seleccionados^{12,13,22,23}

	Sertralina	Fluoxetina	Paroxetina	Nefazodona	Fluvoxamina
Vida media (horas)	26	48-72	21 (media)	2-4	15.6
Actividad del metabolito	Actividad 20-30%	Igual	Inactivo	Activo variable 3	Questionable
Vida media (horas) del metabolito	62-104	96-384	—	1.5-18	14-16
Estado estable (días)	7-10	28-35	~10	4-5	7
Nivel en plasma proporcional a la dosis	Sí	No	No	No	No
Unión de proteínas (%)	98	94.5	93-95	99	80
Reducción de la dosis en pacientes mayores	No	Sí	Sí	Sí	Sí

	Citalopram	Venlafaxina	Clomipramina	Bupropión	Mirtazapina
Vida media (horas)	35	3-7	19-37	14	20-40
Actividad del metabolito	Inactivo	Igual	Igual	Activo variable 4	Actividad 10%
Vida media (horas) del metabolito	—	9-13	54-77	8-24	20-40
Estado estable (días)	7	3	7-14	Variable	3-4
Nivel en plasma proporcional a la dosis	Sí	Sí	No	Sí	Sí
Unión de proteínas (%)	80	25-29	97	80	85
Reducción de la dosis en pacientes mayores	No	No	Sí	Sí	No

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Reseña educativa

Tabla 10
Neurotransmisores del sistema nervioso central:
efectos antidepresivos seleccionados^{2,12,14,23}

	Serotonina	Norepinefrina	Dopamina
Amoxapina	+++	+++	0
Bupropión	0/+	+	++
Citalopram	++++	0	0
Desipramina	+	++++	0/+
Doxepina	+++	+	0
Fluoxetina	++++	0	0/+
Fluvoxamina	++++	0	0/+
Litio	0/++ [§]	0	0
Maprotilina	0	++++	0
Mirtazapina	+++*	++†	0
Nefazodona	+++†	0/+	0
Nortriptilina	++	+++	0
Paroxetina	++++	0	0/+
Protriptilina	+	++++	0
Sertralina	++++	0	0/+
Trazodona	++†	0	0
Trimipramina	++	++	0
Venlafaxina	++++	+++	0/+

++++=alfa; +++=moderada; ++=baja; +=muy baja; 0=ninguna.
* antagonista del 5-HT₂ y 5-HT₃.
† antagonista presináptico α₂.
‡ antagonista del 5-HT₂.
§ Se incrementa sensiblemente; se estabiliza crónicamente.
Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 11
Psicoestimulantes^{2,12,13,23}

Agente	Intervalo de dosis (mg/día)	Indicación
Dextroanfetamina (Dexedrine)	5-40	ADHD, apatía, narcolepsia
Dextroanfetamina + Anfetamina (Adderall)	5-40	ADHD, apatía, narcolepsia
Metanfetamina (Desoxyn)	5-25*	ADHD, apatía
Metilfenidato (Ritalin)	10-40	ADHD, apatía, narcolepsia
Metilfenidato HCl (Concerta)	18-54	ADHD, apatía
Modafinil (Provigil)	200-400	Narcolepsia, hiperinsomnio idiopático, apatía
Pemolina (Cylert)	37.5-112.5	ADHD, apatía

*20-25 mg es un intervalo de dosis efectivo; puede titularse desde 5 mg.
ADHD=trastorno del déficit de atención/hiperactividad.
Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 12
Estabilizadores del estado de ánimo^{2,12-14,23}

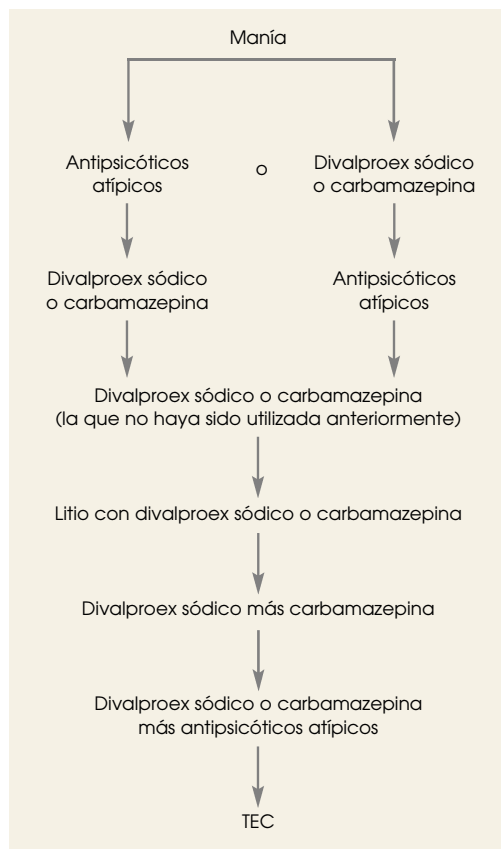
Niveles de suero en plasma	Dosis geriátrica diaria común	Inicio de la acción (días)	Unión de proteínas (%)	t _{1/2} (horas)	Vía(s) metabólica(s)	Ruta(s) de eliminación	Indicaciones
Litio (Cibalith-S, Eskalith, Lithane, Lithobid, Lithonate, Lithotabs)							
0.6-1.2 mEq/L (aguda)	600-1,200 mg	5-14	No unido a las proteínas en plasma	24 (promedio) Aumenta con la edad y/o con la disminución de la función renal	No metabolizado, principalmente excretado sin cambio a través de la orina	Renal	Episodios maníacos de trastorno bipolar, mantenimiento del trastorno bipolar

Interacciones medicamentosas comunes: Aumento de las concentraciones de suero en litio (fluoxetina, inhibidores ECA, diuréticos, MAISE)
Disminución de las concentraciones de suero en litio (acetolzamida, diuréticos osmóticos, teofilina, alcalinizadores urinarios).
Los antipsicóticos podrían aumentar la neurotoxicidad del litio.

Efectos adversos comunes: Náusea, vómito, diarrea, polidipsia, temblor, hipotiroidismo.

ECA=enzima convertidora de angiotensina; MAISE=medicamentos anti-inflamatorios sin esteroides.

Algoritmo 2
Algoritmo para el tratamiento de la manía



Evaluar la adecuada respuesta al tratamiento y los efectos secundarios. Si la respuesta es inadecuada después de la optimización de la dosis o si los efectos secundarios son intolerables, prosiga al siguiente paso del algoritmo.

TEC=terapia electroconvulsiva.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

continúa en la página siguiente

Tabla 12 (continuación)
Estabilizadores del estado de ánimo^{2,12-14,23}

Niveles de suero en plasma	Dosis geriátrica diaria común	Inicio de la acción (días)	Unión de proteínas (%)	t _{1/2} (horas)	Vía(s) metabólica(s)	Ruta(s) de eliminación	Indicaciones
Ácido valproico (Depakene, Depakote)	50–100 mg/mL	500–1,500 mg	5–15	90 (depende de la concentración) Disminución con alta concentración (variable debido a saturación)	6–16 (promedio); aumenta con la edad y/o con la disminución de la función hepática	Hepática (glucuronidación, oxidación de mitocondrias, microsomal oxidación)	Renal, glucuronidación Trastorno bipolar, manía aguda, agitación (y trastornos convulsivos)

Interacciones medicamentosas comunes: Interactúa con fármacos que se metabolizan a nivel hepático; los inductores de enzimas pueden disminuir las concentraciones de ácido valproico; al ácido valproico puede aumentar el fenobarbital por alteraciones en la depuración no renal (severa depresión del SNC)

Efectos adversos comunes: Distrés GI, diplopia, sedación, temblor, edema, aumento de peso, alopecia y trombocitopenia

Carbamazepina* (Carbatrol, Tegretol)

4–12 mg/mL	400–1,600 mg	3–15	76	Intervalo inicial 26-65; con dosis repetidas 12-17	Hepática: CYP 3A, 2D6	Renal (72%), fecal (28%)	Convulsiones complejas parciales, agitación,* y manía*
------------	--------------	------	----	--	-----------------------	--------------------------	--

Interacciones medicamentosas comunes: Induce el metabolismo de fármacos dependientes de CYP 3A3/4, disminuye el fenobarbital, la fenitoína, esteroides sexuales, haloperidol, ácido valproico, bloqueadores del canal de calcio, etc. (ver Tablas 6 y 7). Valproato aumenta 10, 11 metabolito epóxido de carbamazepina.

Efectos adversos comunes: Mareo, somnolencia, ataxia y aumento de peso

* Indicaciones no incluidas en la etiqueta; la información preliminar sugiere que la lamotrigina, la gabapentina y el topiramato podrían tener también propiedades estabilizadoras. CYP=citocromo P450; SNC=sistema nervioso central; GI=gastrointestinal.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 13
Parámetros de monitoreo de referencia y de rutina para los estabilizadores del estado de ánimo^{2,12,13,23}

Parámetros de laboratorio	Litio	Carbamazepina	Ácido valproico
Plasma en suero	Semanalmente durante 4 semanas, concentraciones mensuales durante 3 meses, entonces cada 3 meses o según indicaciones clínicas	2 semanas después del inicio, luego cada 3 meses según indicaciones clínicas	2 semanas después del inicio, luego cada 3 meses según indicaciones clínicas
CSC	De referencia, mensualmente durante 3 meses, entonces según indicaciones clínicas	De referencia, entonces mensualmente durante 3 meses, y después según indicaciones clínicas	De referencia, entonces mensualmente durante 6 meses, entonces cada 6 meses o según indicaciones clínicas (incluye diferencial y plaquetas)
Química sanguínea	De referencia, después cada 12 meses o según indicaciones clínicas (por ejemplo, creatinina del suero, función renal y electrolitos)	De referencia, después anualmente según indicaciones.	De referencia, mensualmente durante 6 meses, entonces cada 6 meses o según indicaciones clínicas (por ejemplo, función renal y hepática)
ECG (en pacientes 45 años o con enfermedad cardíaca preexistente)	De referencia, entonces cada 12 meses según indicaciones clínicas	De referencia, después cada 12 meses	De referencia, entonces anualmente según indicaciones
Análisis de orina	De referencia, entonces anualmente según indicaciones.	De referencia, entonces anualmente según indicaciones.	De referencia, entonces cada 6 meses según indicaciones clínicas
PT/PTT	—	—	De referencia, entonces cada 6 meses según indicaciones clínicas
Pruebas de función tiroidea (T3, T4, TSH, FTI)	De referencia, entonces cada 12 meses	De referencia, entonces cada 12 meses	—

CSC=conteo de sangre completo; ECG=electrocardiograma; PT/PTT=tiempo de la protrombina; TSH=hormona de estimulación de la tiroides; FTI=índice de tiroides libre.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Reseña educativa

Tabla 14
Benzodiazepina* ansiolíticos^{12,13,23}

	Intervalo de dosis (mg/día)	Vida media del fármaco padre (horas)	Máximo nivel de plasma (horas)	Vida media de los principales metabolitos activos	Vía metabólica
Alprazolam (Xanax) [†]	0.5-4	6.3-26.9	1-2	Ninguna	Oxidación
Clonacepam Klonopin) [†]	0.5-4	18-50	1-2	Ninguna	Reducción, hidroxilación, oxidación
Loracepam (Ativan) [†]	1-6	12	2	Ninguna	Conjugación
Oxacepam (Serax) [†]	20-90	5.7-10.9	3	Ninguna	Conjugación

Ansiolíticos no benzodiazepinas

Fármaco	Nombre comercial	Dosis (mg)
Buspirona [§]	BuSpar	5-20 mg TID o 15-30 mg BID

* Otras benzodiazepinas tales como el cloracepato, el halazepam, el diacepam y el pracepam tienen vida media muy larga o tienen metabolitos con vida media prolongadas y no se recomienda su uso en pacientes mayores.
 † Los efectos adversos que comúnmente se ven con las benzodiazepinas incluyen somnolencia, ataxia, confusión, fatiga, amnesia anterógrada, aturdimiento y mareo.
 ‡ Es común observar eventos adversos con la buspirona tales como mareo, náusea, dolores de cabeza, nerviosismo, aturdimiento y excitación.
 § La Food and Drug Administration ha aprobado el clonacepam y el alprazolam para trastorno de pánico.
 TID=tres veces al día; BID=dos veces al día.
 Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 15
Interacciones medicamentosas de la benzodiazepina^{12,22,23}

Fármaco	Interacción	Mecanismo
Antiácidos	Disminución en la absorción de niveles de benzodiazepinas	Disminución del pH gástrico y del metabolismo
Ácido valproico	Aumento de los niveles de benzodiazepina	Disminución del metabolismo
Carbamazepina	Disminución de los niveles de benzodiazepina	Inducción CYP
Cimetidina	Aumento de los niveles de benzodiazepina	Inhibición CYP
Digoxina	Aumento de los niveles de digoxina	Desconocido
Eritromicina	Aumento de los niveles de alprazolam	Inhibición 3A4
Etanol	Aumento de la sedación/depresión respiratoria	Sinergia de depresión del SNC
ISRS	Aumento de los niveles de diacepam y alprazolam	Inhibición de 2D6 y 3A4
Nefazodona	Aumento de los niveles de alprazolam y triazolam	Inhibición 3A4
Opioides	Aumento de la sedación, depresión respiratoria	Aditivo del SNC

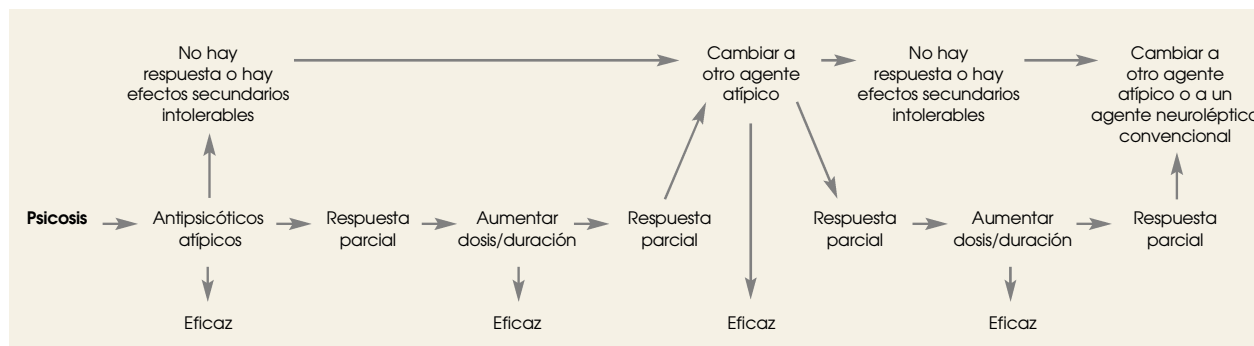
CYP=citocromo P450; SNC=sistema nervioso central; ISRS=inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina.
 Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Table 16
Agentes hipnóticos*^{2,12,13,23}

	Dosis diaria (mg/día)	Máximo nivel de plasma (horas)	Parámetros farmacocinéticos			
			t _{1/2} (horas)	Vía metabólica	Metabolitos activos	Unión de proteínas (%)
Benzodiazepinas						
Temazepam (Restoril)	7.5-30	1.2-1.6	3.5-18.4	Conjugación	Ninguna	96
Triazolam (Halcion)	0.0625-0.5	2	1.5-5.5	Conjugación	Ninguna	89
Nobenzodiazepinas						
Trazodona (Desyrel)	50-300	0.5-1	4-5	Oxidación	Ninguna	85-95
Zaleplon (Sonata)	5-20	1	1	Oxidación	5-oxo-zaleplon	92
Zolpidon (Ambien)	5-10	1.6	2.6 o 1.4-4.5	Oxidation, hidroxilación	Ninguna	92.5

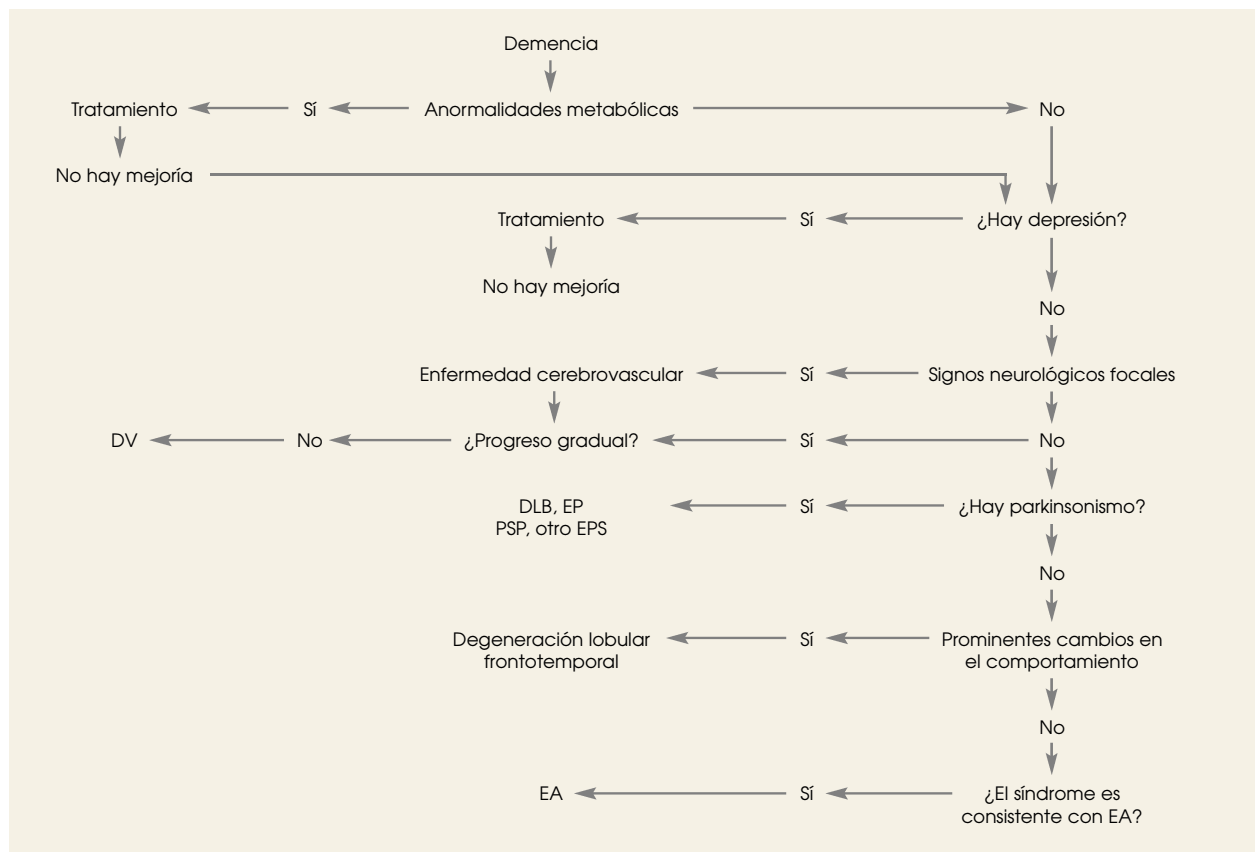
*Valores dados para metabolito activo.
 Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Algoritmo 3
Algoritmo para el tratamiento de la psicosis



Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Algoritmo 4
Algoritmo de diagnóstico para demencia^{20,26}



DV=demencia vascular; DLB=demencia con cuerpos de Lewy; PSP= parálisis supranuclear progresiva; EPS=síndrome extrapiramidal; EA=Enfermedad de Alzheimer; EP=Enfermedad de Parkinson.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002

Tabla 17
Dosis antipsicóticas atípicas y efectos adversos^{12,13,16-18,23}

Clase	Equivalentes tradicionales	Intervalo de dosis* (mg/día) PO	Dosis habitual para pacientes > 65 años de edad o pacientes con trastornos neurológicos (mg/día)*
Clozapina (Clozaril)	50	12.5-450	300
Risperidona (Risperdal)	N/D	0.5-4	2
Olanzapina (Zyprexa)	N/D	2.5-15	10
Quetiapina (Seroquel)	N/D	50-750	300
Ziprasidona (Geodon)	N/D	20-80	20 para empezar

Efectos adversos[†]

	Extrapiramidal	Sedación	Anticolinérgica	Hipotensión ortostática
Clozapina	0	+++	++++	++++ [†]
Risperidona	0/+++ [§]	++	+	++ [†]
Olanzapina	0/+	++	++	+
Quetiapina	0/+	++/+++	++	++
Ziprasidona	0/+	++	+	++

N/D=no disponible.

* En pacientes mayores, las dosis deben disminuirse y ajustarse al paciente.

† Severidad: ++++=extremadamente alta; +++=alta; ++=moderada; +=baja; 0=ninguna.

‡ Se desarrolla tolerancia, es necesario retardar la titulación de la dosis.

§ sistema extrapiramidal que depende de la dosis.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Reseña educativa

Tabla 18
Dosis antipsicóticas típicas y efectos adversos^{12,13,16-18,23}

Clase	Equivalentes tradicionales	Intervalo de dosis* (mg/día) PO	Dosis habitual para pacientes > 65 años de edad o pacientes con trastornos neurológicos (mg/día)*
Flufenacina (Permitil, Prolixin)	2	20	10
Piperazina fenotiazina			
Perfenacina (Trilafon)	8	4-32	16
Piperazina fenotiazina			
Trifluoperacina (Stelazine)	5	2-40	20
Piperazina fenotiazina			
Haloperidol (Haldol)	2	1-100	4
Butirofenona			
Loxapina (Loxitane)	10	10-125	60
Dibenzoxacepina			
Molindona (Moban)	10	10-225	55
Dihidroindolona			

Efectos Adversos*

	Extrapyramidal	Sedación	Anticolinérgica	Hipotensión ortostática
Flufenacina	++++	++	++	++
Perfenacina	+++	++	++	++
Trifluoperacina	+++	++	++	++
Tiotixeno	+++	++	++	++
Haloperidol	++++	+	+	+
Loxapina	+++	++	++	++
Molindona	+++	++	++	++

* En pacientes mayores, las dosis deben disminuirse y ajustarse al paciente.
† Severidad: ++++=extremadamente alta; +++=alta; ++=moderada; +=baja
PO=por vía oral.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 19
Interacciones medicamentosas de los antipsicóticos^{2,12,13,24}

Medicamento en interacción	Mecanismo	Efecto clínico
Interacciones medicamentosas que tienen severidad menor o moderada		
Anticolinérgicos	Efectos farmacodinámicos Efecto anticolinérgico aditivo	Efecto antipsicótico disminuido
Barbituratos	El fenobarbital induce el metabolismo antipsicótico	Disminución de las concentraciones antipsicóticas
Bloqueadores β	Efecto farmacológico sinérgico; el antipsicótico inhibe el metabolismo del propanolol; el antipsicótico aumenta las concentraciones del plasma	Hipotensión severa
Carbamazepina	Induce el metabolismo antipsicótico	Reducción de hasta el 50% en concentraciones antipsicóticas
Carbón	Reduce la absorción GI de antipsicóticos y absorbe el fármaco durante la circulación enterohepática	Puede reducir el efecto antipsicótico o causar toxicidad cuando se utilizan durante sobredosis o para alteraciones gastrointestinales
Consumo de cigarrillos	Inducción de enzimas microsomales	Reducción de concentraciones de plasma de agentes antipsicóticos
Epinefrina,	El antipsicótico antagoniza a la norepinefrina	Efecto presor hipotensión
Etanol	Depresión SNC aditiva	Habilidades psicomotoras afectadas
Fluvoxamina	La fluvoxamina inhibe el metabolismo del haloperidol y de la clozapina	Aumento en las concentraciones del haloperidol y la clozapina
Guanetidina	El antipsicótico antagoniza la recaptura de guanetidina	Efectos antihipertensivos alterados
Litio	Desconocido	Raros reportes de neurotoxicidad
Meperidina	Depresión SNC aditiva	Hipotensión y sedación

SNC=sistema nervioso central; GI=gastrointestinal.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 20
Efectos secundarios neurológicos agudos de medicamentos antipsicóticos^{*2,12,13}

Reacción	Características clínicas	Inicio aproximado	Tratamiento
Distonia aguda	Espasmo de la lengua, la cara, la mandíbula, los ojos, el cuello o los músculos de la espalda	<1 semana	Benzotropina o difenhidramina inyectable seguida por anticolinérgicos orales o benzodiazepinas
Akathisia	Inquietud motora, incapacidad de permanecer quieto	<1 semana- 2 semanas	Si es posible, reducir la dosis de antipsicóticos, agregar bloqueadores β o benzodiazepinas
Parkinsonismo	Bradikinesia, rigidez, temblor, síndrome del conejo	~1 semana	Considerar añadir amantadina

*Estas reacciones son más comunes con agentes neurológicos conservadores. Si surgieran, considere un cambio hacia un antipsicótico atípico (ver Tabla 16).

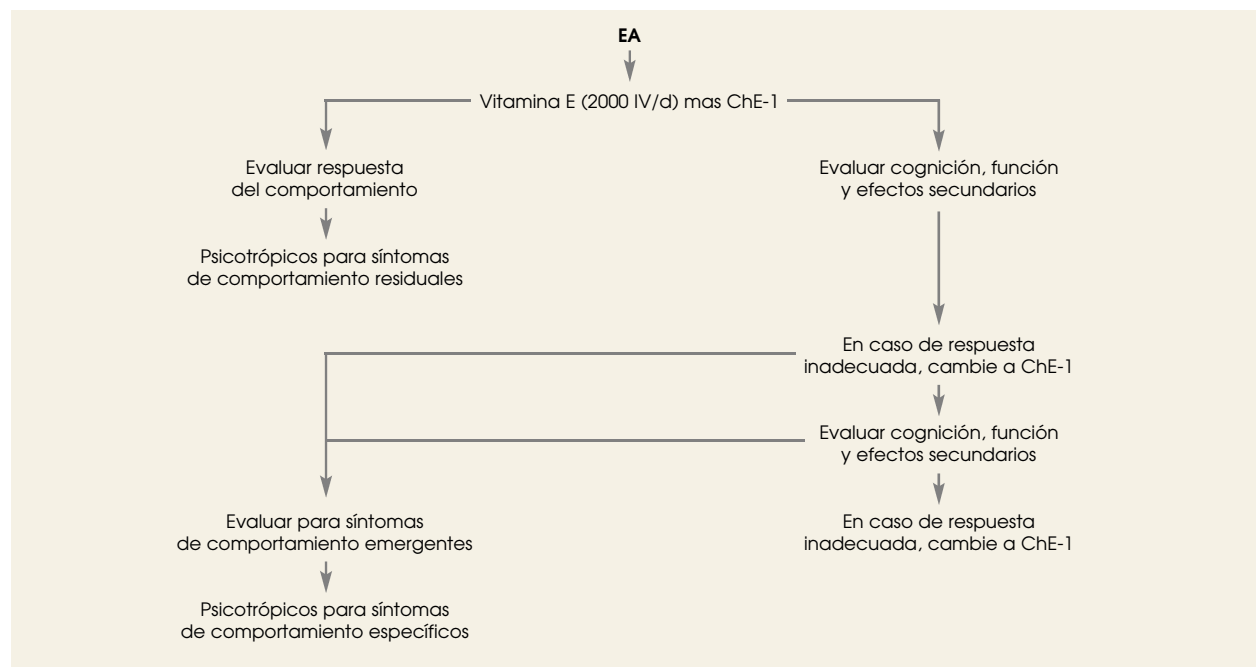
Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 21
Parámetros farmacocinéticos de antipsicóticos orales seleccionados^{2,12,13,22,23}

	Biodisponibilidad (%)	Unión de proteínas (%)	Vd (L/kg)*	Plasma t _{1/2} (horas)	Metabolitos activos	Concentración en plasma (ng/mL) propuesta para terapia
Clozapina	—	95	4–66	4–66	Demetil	350
Haloperidol	40–70	92	10–35	12–36	Haloperidol reducido	3.0–30 5–12 [†]
Flufenacina	10–50	90–95	—	14–24	Hidroxi	0.2–3
Olanzapina	60	93	10–20	21–54	—	—
Perfenacina	25	—	10–35	8–21	Ninguno conocido	—
Quetiapina	100	83	6–14	6	7-hidroxi 7-hidroxi-N-dealkilato	—
Risperidona	70	90	—	3–20	9-hidroxi	—
Tiotixeno	50	90–95	—	34	Ninguno conocido	1.0–5.0 ^{††} 10–30 ^{‡§}
Ziprasidona	—	—	—	4–5	Sulfóxido y metabolitos sulfito	—

* El intervalo dado incluye desviación media +/- estándar.
 † Intervalo de concentración óptimo para respuesta.
 ‡ Depresión en la concentración, predosis.
 § Concentración máxima 2–3 horas después de dosis.
 Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Algoritmo 5
Algoritmo para el tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer^{8,9,27}



* Una respuesta benéfica incluye mejoría, estabilización temporal o reducción en el índice de abandono del tratamiento.
 EA=Enfermedad de Alzheimer; ChE-1=inhibidor de colinesterasa.
 Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Table 22
Inhibidores de la colinesterasa^{8,9,27}

Clase	Tacrina acridina	Donepezil piperidina	Rivastigmina	Galantamina fenantreno alcaloide
Selectividad	AChE y BChE	AChE	AChE y BChE	AChE
Reversibilidad	Reversible	Reversible	Pseudo-irreversible	Reversible
Biodisponibilidad (%)	17–33	100	40	85
Tiempo para C _{max} (horas)	1–2	3–5	0.5–2	0.5–1
¿La absorción se ve afectada por el alimento?	Sí	No	Sí	Sí

AChE=acetilcolinesterasa; BChE=butirilcolinesterasa.

continúa en la página siguiente

Reseña educativa

Table 22 (continuación)
Inhibidores de la colinesterasa^{8,9,27}

Clase	Tacrina Acridina	Donepezil piperidina	Rivastigmina	Galantamina fenantreno alcaloide
Vida media (horas) del serum	1.3-2	70-80	2	5-7
Unión de proteínas (%)	75	96	40	0
Metabolismo hepático	Sí	Sí	No	Sí
Enzimas CYP450	1A2, 2D6	3A4, 2D6	N/D	2D6
Dosis inicial (mg)	10 QD	5 QD	1.5 BID	4 BID
Dosis máxima (mg)	160	10	12	24
Tiempo entre el aumento de las dosis (semanas)	6	6	4	4
Hepatotoxicidad	Sí*	No	No	No

*Las enzimas hepáticas deben forzosamente someterse a prueba cada dos semanas mientras que se titula el fármaco y cada tres meses una vez que se ha llegado a dosis estables.
 BID=dos veces al día; CYP=citocromoP450; QD=cada día.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

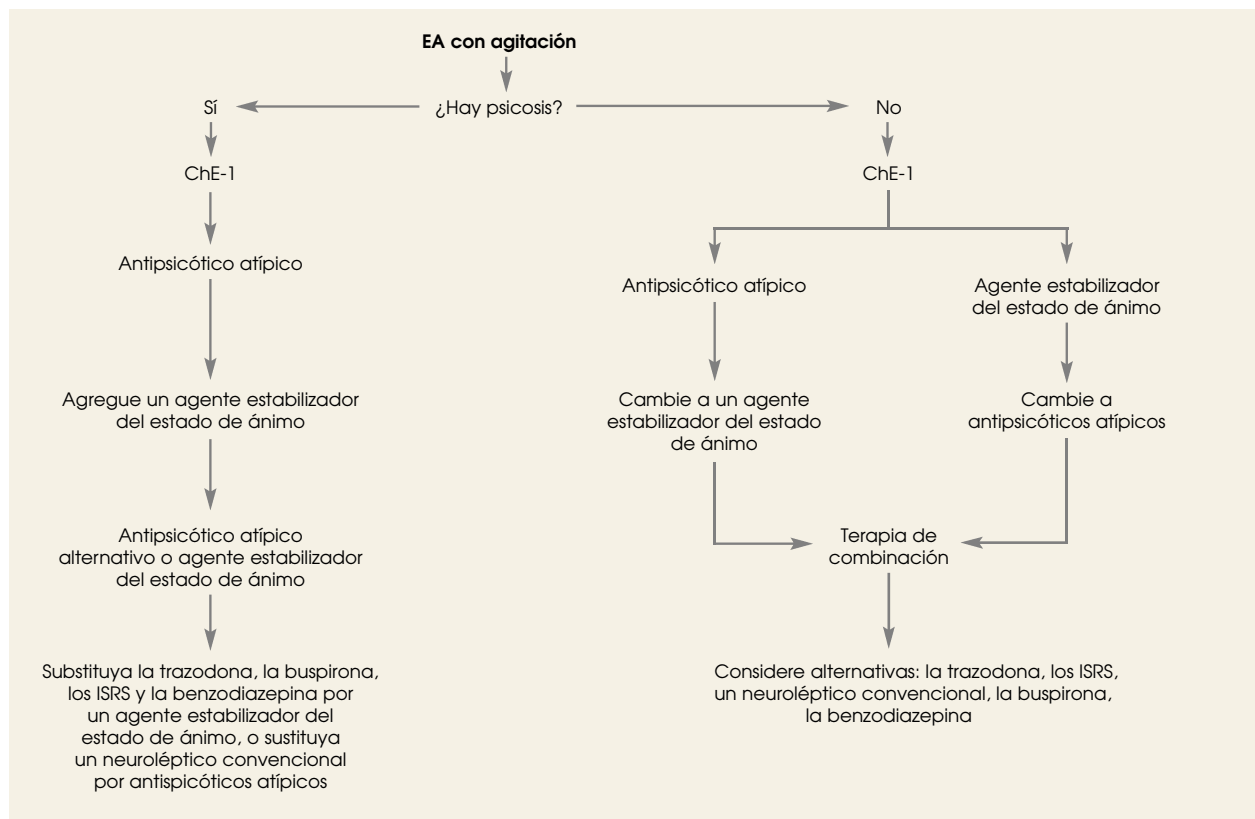
Table 23
Efectos secundarios de los inhibidores de colinesterasa²⁷

GI (10-40% de los pacientes)	Cardiovascular	SNC	Varios
Náusea	Bradicardia	Insomnio/pesadillas	Aumento en la micción
Vómito	Síncope	Agitación	Rinitis
Cólicos abdominales		Fatiga	
Diarrea			
Anorexia			
Pérdida de peso			
Toxicidad hepática (sólo tacrina)			

GI=gastrointestinal; SNC=sistema nervioso central.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Algoritmo 6
Algoritmo para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer con agitación^{8,9}



Evalúe adecuación de la respuesta del tratamiento. Si la respuesta es inadecuada después de la optimización de la dosis o si los efectos secundarios son intolerables, prosiga al siguiente paso del algoritmo.

EA=Enfermedad de Alzheimer; ChE-1=inhibidor de colinesterasa; ISRS=inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

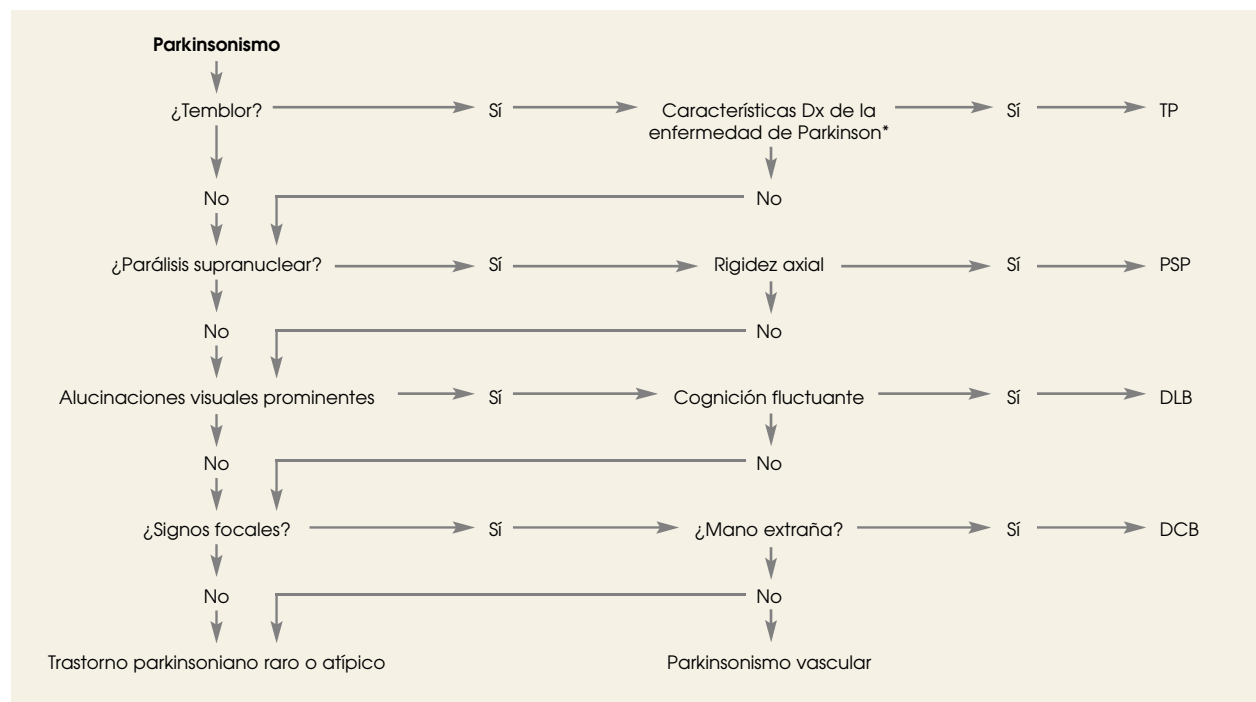
Table 24
Tratamiento antioxidante de la enfermedad de Alzheimer^{9,10}

Agente	Dosis diaria	Efectos secundarios
Vitamina E (α-tocoferol)	2.000 UI	Alteración en la coagulación (raro)
Selegilina	10 mg	Insomnio, ansiedad, psicosis

Nota: La terapia de combinación no fue mayor con ningún agente por sí solo excepto en la reducción del surgimiento de nuevas alteraciones del comportamiento. UI=unidad internacional.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Algoritmo 7
Algoritmo de diagnóstico para Parkinsonismo



*Ver la sección sobre criterio de diagnóstico de esta guía.
Dx=diagnóstico; TP=trastorno de pánico; DCL=dementia con cuerpos de Lewy; PSP=parálisis supranuclear progresiva; DCB=degeneración córtico-basal.
Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Algoritmo 8
Algoritmo para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson



Evaluar la adecuada respuesta al tratamiento y los efectos secundarios. Si la respuesta es inadecuada después de la optimización de la dosis o si los efectos secundarios son intolerables, prosiga al siguiente paso en el algoritmo.

COMT=catecol-O-metil transferasa.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Reseña educativa

Tabla 25
Tratamientos para la enfermedad de Parkinson^{11,28}

Nombre genérico	Nombre comercial	Dosis inicial (mg)	Dosis máxima (mg)	*1/2 (horas)
Carbidopa/levodopa	Sinemet	25/100 BID	200/2,000	1.5
Carbidopa/levodopa (liberación prolongada)	Sinemet CR	50/200 BID	400/1,000	8-12
Selegilina	Eldepril, Novo-Selegilina	5 BID	10	10
Ropinirola	Requip	0.25 TID	24	6
Pramipexol	Mirapex	0.125 TID	4.5	8-12
Bromocriptina mesilato	Parlodel	1.25 BID	40	3-8
Pegolida mesilato	Permax	0.05 QD	3	27
Tolcapone	Tasmar	100 TID	600	2-3
Entacapone	Comtan	200 QD	1,600 (1 tableta con cada dosis de levodopa)	2-4

Nota: Los agentes anticolinérgicos utilizados a veces para el tratamiento del parkinsonismo causan efectos secundarios sustanciales en muchos pacientes mayores y no se recomiendan. BID=dos veces al día; QD=cada día; TID=tres veces al día.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 26
Efectos secundarios principales de los medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson¹¹⁻¹³

Clase	Agente	Efectos Adversos
Agentes relacionados con levodopa	Levodopa	Náusea, hipotensión ortostática, alteraciones del sueño, alucinaciones, delusiones, diskinesias
IMAO Agonista de la dopamina	Selegilina	Insomnio, alucinaciones, delusiones, náuseas, diskinesias, dolor de cabeza
	Ropinirola	Náusea, mareo, somnolencia, alucinaciones
	Pramipexol	Náusea, mareo, somnolencia, alucinaciones
COMT-I	Bromocriptina	Alucinaciones, diskinesias, hipotensión ortostática, somnolencia, dolor de cabeza, mareos, dispepsia
	Pergolida	Náusea, diskinesias, alucinaciones, somnolencia, dispepsia
	Tolcapone	Hepatotoxicidad,* diskinesias, alteraciones del sueño, náusea, somnolencia, diarrea, confusión
	Entacapone	Hipotensión ortostática, alucinaciones, diskinesias, náuseas, decoloración de la orina, dolor abdominal

* Se requiere pruebas de funcionamiento del hígado (LFT) como referencia y cada 2 semanas durante el primer año de tratamiento, cada 4 semanas durante los siguientes 6 meses y cada 8 semanas a partir de entonces.

IMAO=inhibidor de la mono amina oxidasa; COMT-I=inhibidor catecol-O-metil transferasa.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 27
Agentes utilizados en la prevención de accidentes cerebrovasculares^{3,13,29}

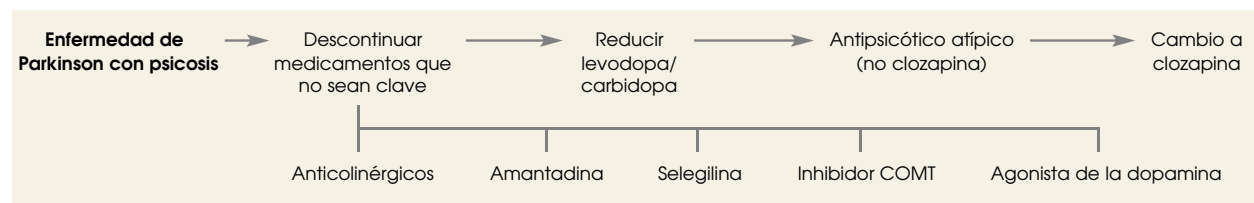
Genérico	Nombre comercial	Dosis	Comentario/Riesgos
Warfarina	Coumadin	5 mg (ajustado a RNI)	Uso limitado a fibrilación atrial y otros trastornos embólicos, riesgo de hemorragia
Aspirina	Muchos productos de marca	300 mg/día	Irritación y hemorragia gastrointestinal
Aspirina mas dipiridamol	Aggrenox	1 cápsula BID	Dolor abdominal, hemorragia
Clopidogrel	Plavix	75 mg QD	Erupción cutánea, diarrea, vómito, neutropenia, aumento en las enzimas hepáticas
Ticlopidina	Ticlid	250 mg BID	Neutropenia, trombocitopenia,* ajuste en disminución para enfermedad renal o hepática

*Obtenga un conteo sanguíneo completo con diferencial cada 2 semanas durante los primeros 3 meses de tratamiento. Verifique las funciones del hígado mensualmente durante los primeros cuatro meses de tratamiento.

RNI=ración normalizada internacional; BID=dos veces al día; GI=gastrointestinal; QD=cada día.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Algoritmo 9
Algoritmo para la enfermedad de Parkinson con psicosis^{11,28}



Evaluar la adecuada respuesta al tratamiento y los efectos secundarios. Si la respuesta es inadecuada después de la optimización de la dosis o si los efectos secundarios son intolerables, prosiga al siguiente paso en el algoritmo.

COMT-I=inhibidor catecol-O-metil transferasa.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Table 28

Criterio para el diagnóstico clínico de la enfermedad de Alzheimer^{30,31}

- I. Probable enfermedad de Alzheimer (EA)
- La demencia establecida por examen clínico y documentada por el Mini test mental, la escala de demencia de Blessed o algún examen similar y confirmada por pruebas neuropsicológicas
 - Déficits en dos o más áreas de la cognición
 - Progresivo empeoramiento de la memoria y otras funciones cognitivas
 - No hay alteración de la conciencia
 - Inicia entre los 40 y los 90 años, más a menudo después de los 65; y
 - Ausencia de trastornos sistémicos u otras enfermedades cerebrales que por sí solas pueden ser responsables de déficits progresivos en la memoria y la cognición
- II. El diagnóstico de probable enfermedad de Alzheimer está sustentado por lo siguiente:
- Deterioro progresivo de funciones cognitivas específicas tal y como el lenguaje (afasia), habilidades motoras (apraxia) y percepción (agnosia)
 - Hay alteración en las actividades de la vida diaria y en los patrones de comportamiento
 - Historial familiar de trastornos similares, particularmente si hay confirmación neuropatológica
 - Resultados de laboratorio de:
 - Punción lumbar normal tal y como evalúan las técnicas estándar
 - Patrón normal de cambios no especificados en EEG como un aumento en la actividad de ondas lentas y
 - Evidencia de atrofia cerebral en tomografía cerebral con progresión documentada a través de observación serial
- III. Las características que hacen el diagnóstico de posible EA incierto o improbable incluyen:
- Inicio apopléctico súbito
 - Descubrimientos neurológicos focales tales como hemiparesia, pérdida de sensibilidad, déficits en el campo visual y falta de coordinación en la etapa temprana de la enfermedad
 - Convulsiones o alteraciones de la marcha al inicio o en etapas tempranas en el curso de la enfermedad
- IV. Diagnóstico clínico de posible EA:
- Se puede basar en el síndrome de la demencia, en la ausencia de otros trastornos neurológicos, psiquiátricos o sistémicos suficientes para causar demencia, y en la presencia de variantes durante el inicio o en la presentación o en el curso clínico
 - Se puede hacer en presencia de un segundo trastorno sistémico o cerebral suficiente para producir demencia, que no se considera la causa de la demencia
 - Se debe utilizar en investigaciones cuando se identifica un severo déficit cognitivo único progresivo gradualmente en la ausencia de otra causa identificable
- V. El criterio para el diagnóstico definitivo de EA incluye
- El criterio clínico de probable EA y
 - La evidencia histopatológica obtenida de una biopsia o autopsia

EEG=electroencefalograma.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 29

Criterios para el diagnóstico de demencia vascular³²

- I. Probable demencia vascular (DV)
- Demencia
 - Disminución de la memoria
 - Déficits en al menos dos ámbitos de la cognición (incluyendo la orientación, la atención, las habilidades del lenguaje verbal, habilidades visoespaciales, cálculos, funciones ejecutoras, control motor, praxis, atención y juicio)
 - Los déficits de la memoria y cognitivos provocan un deterioro en la vida cotidiana
 - Enfermedad cerebrovascular
 - Signos focales neurológicos y
 - Resultados de tomografía cerebral consistentes con enfermedades cerebrovasculares.

- Relación entre la demencia y la enfermedad cerebrovascular
 - Inicio de la demencia dentro de los 3 meses siguiente a un accidente cerebrovascular reconocido o
 - Súbito inicio de o gradual disminución de la función cognitiva
 - Características clínicas de soporte
 - Historial de trastornos de la marcha o caídas frecuentes
 - Frecuencia e incontinencia urinaria en la etapa temprana en el historial de la demencia
 - Hemiparesia o debilidad facial
 - Pérdida de sensibilidad incluyendo déficits en el campo visual
 - Síndrome pseudobulbar
 - Signos extrapiramidales (especialmente rigidez y aquinesia)
 - Depresión u otros cambios en el estado de ánimo
 - Síntomas psicóticos (además de los cambios en el estado de ánimo)
 - Tipos de DV
 - Demencia con infarto múltiple
 - Demencia de un solo infarto estratégico
 - Embolia lagunar múltiple
 - Encefalopatía de Biswanger
 - Angiopatía amiloide cerebral
 - Hipoperfusión
 - Demencia hemorrágica
 - Otros mecanismos y combinaciones
- II. Posible DV
- Cumple con los criterios de probable DV excepto en que la tomografía cerebral no está disponible
 - Cumple con todos los criterios de probable DV excepto que no existe clara relación temporal entre la demencia y un accidente cerebrovascular
 - Cumple todos los criterios de probable DV pero el inicio es sutil y tiene curso variable
- III. DV definitiva
- Criterio clínico para DV probable
 - Evidencia histopatológica de enfermedad cerebrovascular obtenida por medio de biopsia o autopsia
 - Ausencia de confusiones neurofibrilares y placas neuríticas que exceden las normales con respecto a la edad
 - Ausencia de otros trastornos clínicos o patológicos capaces de producir demencia
- IV. EA con enfermedad cardiovascular
- Criterio clínico para posible enfermedad de Alzheimer
 - Evidencia clínica o de tomografía cerebral de enfermedad cerebrovascular relevante

EA=Enfermedad de Alzheimer.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 30

Criterio para el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson³³

- Grupo A: Características de la enfermedad de Parkinson
- Tembler cuando está descansando
 - Bradiquinesia
 - Rigidez
 - Inicio asimétrico
- Grupo B: Características que sugieren diagnósticos alternativos
- Características inusualmente tempranas en el curso clínico
 - Prominente inestabilidad de la postura en los primeros 3 años después del inicio de los síntomas
 - Fenómeno de congelación en los primeros 3 años
 - Alucinaciones no relacionadas con medicamentos durante los primeros 3 años
 - Demencia que precede síntomas motores o durante el primer año
 - Parálisis de la mirada supranuclear (distinta de la restricción de la mirada hacia arriba o disminución de los movimientos oculares verticales)
 - Disautonomía sintomática severa no relacionada con los medicamentos

continúa en la página siguiente

Tabla 30 (continuación)

Criterio para el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson³³

Grupo B: Características que sugieren diagnósticos alternativos

- Documentación de una condición que se conoce produce parkinsonismo y posiblemente relacionada con los síntomas del paciente (tales como lesiones cerebrales focales localizadas o el uso de neurolépticos durante los pasados seis meses)

Criterios para el diagnóstico definitivo de la enfermedad de Parkinson

- Se cumple con todos los criterios para determinar la posibilidad de la enfermedad de Parkinson (se muestran a continuación) y se obtiene confirmación histopatológica del diagnóstico en la autopsia

Criterios para el diagnóstico probable de la enfermedad de Parkinson

- Al menos están presentes 3 de las 4 características del Grupo A y
- Ninguna de las características del Grupo B es evidente (nota: es necesario que la duración de los síntomas sea mayor a tres años para cumplir con este requisito) y
- Que se haya documentado respuesta sustancial y sostenida hacia la levodopa o algún agonista de la dopamina

Criterios para el diagnóstico posible de la enfermedad de Parkinson

- Al menos están presentes 2 de las 4 características del Grupo A y al menos una de ellas es el temblor o la bradiquinesia y
- Ninguna de las características del Grupo B están presentes (o los síntomas han estado presentes por menos de tres años y ninguna de las características del Grupo B se ha presentado a la fecha) y
- Se ha documentado respuesta sustancial y sostenida hacia la levodopa o algún agonista de la dopamina (o el paciente no se ha sometido a una prueba adecuada de levodopa o de agonista de la dopamina)

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 31

Criterio de consenso para el diagnóstico clínico de demencia probable y posible con Cuerpos de Lewy³⁴

- Disminución cognitiva progresiva de magnitud suficiente como para interferir con la función social u ocupacional normal.*
El deterioro prominente o persistente de la memoria no necesariamente ocurre en las etapas tempranas pero se vuelve generalmente evidente a medida que progresa. Los déficits en las pruebas de atención y en las habilidades frontales-subcorticales así como en la capacidad visuoespacial pueden ser especialmente evidentes.
- Dos de las características más importantes son esenciales para un diagnóstico de probable demencia con cuerpos de Lewy (DCL) y uno es esencial para el posible DCL*
 - La cognición fluctuante con variaciones pronunciadas en la atención y el estado de alerta
 - Alucinaciones visuales recurrentes que generalmente están muy bien formadas y detalladas
 - Características motoras espontáneas del parkinsonismo
- Las características que soportan el diagnóstico son:*
 - Caídas repetidas
 - Síncope
 - Pérdida de conciencia transitoria
 - Sensibilidad neuroléptica
 - Delusiones sistematizadas
 - Alucinaciones en otras modalidades
- Un diagnóstico de DCL es menos probable en presencia de:
 - Accidente cerebrovascular, evidente como signos neurológicos focales o en tomografía cerebral
 - Evidencia de examen físico e investigación de cualquier enfermedad física u otro trastorno cerebral suficiente para que sea relevante al cuadro clínico

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 32

El criterio de diagnóstico clínico para demencia³⁵

El criterio de diagnóstico clínico para demencia lobular frontotemporal

La demencia lobular frontotemporal incluye tres subsíndromes:

- 1) Demencia frontotemporal
- 2) Afasia progresiva primaria
- 3) Demencia semántica

Criterios para la demencia frontotemporal:

- Características de diagnóstico centrales
 - Inicio insidioso y progresión gradual
 - Disminución temprana en la conducta social interpersonal
 - Deterioro temprano en la regulación de la conducta personal
 - Arranques emotivos tempranos
 - Pérdida temprana del discernimiento
- Características de soporte del diagnóstico
 - Trastorno del comportamiento
 1. Disminución de la higiene y los cuidados personales
 2. Rigidez e inflexibilidad mental
 3. Distractibilidad e imperistencia
 4. Hiperoralidad y cambios en la dieta
 5. Comportamiento perseverativo y estereotipado
 6. Comportamiento de utilización
 - Habla y lenguaje
 1. Alteraciones en el habla
 - a. Pérdida de espontaneidad y parquedad
 - b. Habla forzada
 2. Estereotipia del habla
 3. Ecolalia
 4. Perseveración
 5. Mutismo
 - Signos físicos
 1. Reflejos rudimentarios
 2. Incontinencia
 3. Aquinesia, rigidez y temblor
 4. Presión arterial baja y lábil
 - Investigaciones
 1. Neuropsicología: Deterioro significativo en las pruebas del lóbulo frontal en ausencia de amnesia, afasia o trastorno perceptuoespacial graves
 2. Electroencefalógrafo: normal en ECG convencional a pesar de la demencia evidente clínicamente
 3. Tomografía cerebral (estructural y/o funcional): anomalía predominante frontal y/o temporal anterior
 - Inicio antes de los 65 años de edad: historial familiar positivo de trastorno similar en familiar de primer grado
 - Parálisis bulbar, debilidad muscular y consunción, fasciculaciones (enfermedad asociado de las neuronas motoras presente en la minoría de los pacientes)

Características del diagnóstico clínico de la afasia (afasia primaria progresiva)

- Características de diagnóstico centrales
 - Inicio insidioso y progresión gradual
 - Habla espontánea sin fluidez con al menos uno de los siguientes elementos: agramatismo, parafasia fonémica, anomia
- Características de soporte del diagnóstico
 - Habla y lenguaje
 1. Tartamudez o apraxia oral
 2. Repetición deteriorada
 3. Alexia, agrafia
 4. Preservación temprana del significado de las palabras
 5. Mutismo tardío
 - Comportamiento
 1. Preservación temprana de habilidades sociales
 2. Cambios tardíos en el comportamiento similares a demencia frontotemporal
 - Signos físicos: reflejos primitivos contralaterales tardíos, aquinesia, rigidez y temblor

continúa en la página siguiente

Tabla 32 (continuación)

El criterio de diagnóstico clínico para demencia³⁵

- D. Investigaciones
 - 1. Neuropsicología: afasia sin fluidez en la ausencia de amnesia grave de trastorno perceptuoespacial
 - 2. Electroencefalografía: retardo asimétrico normal o menor
 - 3. Tomografía cerebral (estructural y/o funcional): anomalía asimétrica predominantemente afectando el hemisferio dominante (generalmente el izquierdo)
- E. Inicio antes de los 65 años de edad: historial familiar positivo de trastorno similar en familiar de primer grado
- F. Parálisis bulbar, debilidad muscular y consunción, fasciculaciones

Diagnóstico clínico de las características de la demencia semántica³⁵

- I. Características de diagnóstico centrales
 - A. Inicio insidioso y progresión gradual
 - B. Trastornos del lenguaje con las siguientes características
 - 1. Habla espontánea progresiva, fluida y vacía
 - 2. Pérdida del significado de las palabras manifestado por alteraciones en la denominación y la comprensión
 - 3. Parafasias semánticas y/o
 - C. Trastorno perceptual con las siguientes características
 - 1. Prosopagnosia (deterioro en el reconocimiento de la identidad de caras familiares) y/o
 - 2. Agnosia asociativa (deterioro en el reconocimiento de la identidad de los objetos)
 - D. Se mantiene la asociación de percepciones y reproducción de ilustraciones
 - E. Se mantiene la repetición de palabras aisladas
 - F. Se mantiene la capacidad de leer en voz alta y escribir manteniendo la ortografía de palabras regulares
- II. Características de soporte del diagnóstico
 - A. Habla y lenguaje
 - 1. Habla atropellada
 - 2. Uso de palabras de manera idiosincrática
 - 3. Ausencia de parafasia fonémica
 - 4. Dislexia y disgrafía superficial
 - 5. Se mantiene la capacidad de cálculo
 - B. Comportamiento
 - 1. Pérdida de armonía y de empatía
 - 2. Disminución de las preocupaciones
 - 3. Parsimonia
 - C. Signos físicos
 - 1. Ausencia o ralentización de reflejos primarios
 - 2. Aquinesia, rigidez o temblor
 - D. Investigaciones
 - E. Neuropsicología
 - 1. Profunda pérdida semántica que se hace evidente en la incapacidad de comprender las palabras y reconocer los nombres de personas y/o de rostros u objetos
 - 2. Se mantiene la fonología y la sintaxis así como procesos de percepción elemental, habilidades espaciales y la memoria cotidiana
 - F. Electroencefalografía: normal
 - G. Tomografía cerebral (estructural y/o funcional): anomalía temporal anterior predominante (simétrica o asimétrica)
 - H. Inicio antes de los 65 años de edad: historial familiar positivo de trastorno similar en familiar de primer grado
 - I. Parálisis bulbar, debilidad muscular y consunción, fasciculaciones (enfermedad neuronal motora asociada presente en una minoría de pacientes)

ECG=electrocardiograma.

Cummings JL. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Referencias

1. Coffey CE, Cummings JL, eds. *Textbook of Geriatric Neuropsychiatry*. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 2000.
2. Salzman C, ed. *Clinical Geriatric Psychopharmacology*. 3rd ed. Baltimore, Md: Williams and Wilkins; 1998.
3. Wheatley D, Smith D, eds. *Psychopharmacology of Cognitive and Psychiatric Disorders in the Elderly*. London, England: Chapman and Hall Medical; 1998.
4. Mega M, Cummings JL, Fiorello T, Gornbein J. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology*. 1996;46(1):130-135.
5. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994;44(12):2308-2314.
6. Aarsland D, Larsen JP, Nim NH, et al. Range of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67:492-496.
7. Aarsland D, Cummings JL, Larsen JP. Neuropsychiatric differences between Parkinson's disease with dementia and Alzheimer's disease. *Int J Geriatric Psychiatry*. 2001;16:184-191.
8. Cummings JL. Cholinesterase inhibitors: A new class of psychotropic compounds. *Am J Psychiatry*. 2000;157(1):4-15. Review.
9. Doody RS, Stevens JC, Beck C, et al. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56(9):1154-1166.
10. Sano M, Ernesto C, Thomas RG, et al. A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. *N Eng J Med*. 1997;336(17):1216-1222.
11. Rowland LP. *Current Neurologic Drugs*. 3rd ed. Philadelphia, Penn: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
12. Semla TP, Beizer JL, Higbee MD. *Geriatric Dosage Handbook*. 6th ed. Cleveland, Ohio: Lexi-Comp Inc.; 2001.
13. Beers MH, Berkow R. *The Merck Manual of Geriatrics*. 3rd ed. Whitehouse Station, NJ: Merck Research Laboratories; 2000.
14. Stahl SM. *Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*. 2nd ed. Cambridge, England: Cambridge University Press; 2000.
15. Arana GW, Rosenbaum JF. *Handbook of Psychiatric Drug Therapy*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.
16. De Deyne PP, Rabheru K, Rasmussen A, et al. A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology*. 1999;53:946-955.
17. Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, Clyde C, Napolitano J, Brecher M. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. Risperidone Study Group. *J Clin Psychiatry*. 1999;60(2):107-115.
18. Street J, Clark WS, Gannon KS, et al. Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer's disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The HGEU Study Group. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57(10):968-976.
19. Jeste V, Alexopoulos GS, Bartels SJ, et al. Consensus statement on the upcoming crisis in geriatric mental health. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:848-853.
20. Cummings JL, Benson DF. *Dementia: A Clinical Approach*. 2nd ed. Boston, MA: Butterworth-Heinemann; 2000.
21. Braithwaite RA. Pharmacokinetics of psychotropic drugs in the elderly. In: Wheatley D, Smith D, eds. *Psychopharmacology of Cognitive and Psychiatric Disorders in the Elderly*. London, England: Chapman and Hall Medical; 1998:22-35.
22. Ninger L, Poeggel J, eds. *Handbook of Geriatric Drug Therapy*. Springhouse, Pa: Springhouse Corporation; 2000.
23. Schatzberg AF, DeBattista C. *The Black Book of Psychotropic Dosing and Monitoring*. New York, NY: MedWorks Media LLC; 2000.
24. DeVane CL, Nemeroff CB. *2000 Guide to Psychotropic Drug Interactions*. New York, NY: MedWorks Media LLC; 2000.
25. DeVane CL. Principles of pharmacokinetics and pharmacodynamics. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB, eds. *The American Psychiatric Press Textbook of Psychopharmacology*. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc.; 1998:155-169.
26. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings, JL, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56(9):1143-1153.
27. Nordberg A, Svensson AL. Cholinesterase inhibitors in the treatment of Alzheimer's disease. In: Mallarkey G, ed. *Cholinesterase Inhibitors in Alzheimer's Disease*. Philadelphia, Pa: Adis International; 1999:37-53.
28. Olanow CW, Watts RL, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines. *Neurology*. 2001;56(11 Suppl 5):S1-S88.
29. Sudlow C, Warlow C. Stroke prevention. In: Scolding N, ed. *Contemporary Treatments in Neurology*. Boston, Mass: Butterworth-Heinemann; 2001:304-328.
30. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984;34(7):939-974.
31. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56(9):1133-1142.
32. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993;43(2):250-260.
33. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Arch Neurol*. 1999;56(1):33-39.
34. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*. 1996;47(5):1113-1124.
35. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998;51(6):1546-1554. Review.