

## N05A. ANTIPSIKÓTICOS

---

LLamados también neurolépticos o, con gran impropiedad, *tranquilizantes mayores*, los **antipsicóticos** constituyen un grupo de medicamentos de naturaleza química muy heterogénea pero con mecanismo de acción común. Actúan fundamentalmente por bloqueo de los receptores dopaminérgicos cerebrales D<sub>2</sub>, aunque muchos antipsicóticos tienen actividad sobre los receptores de otros neurotransmisores.

### *Antipsicóticos típicos y atípicos*

Se ha pensado durante muchos años que el bloqueo de receptores dopaminérgicos D<sub>2</sub> era el mecanismo común y único que explicaba la acción antipsicótica y los efectos secundarios extrapiramidales. Los cuadros extrapiramidales se consideran consecuencia de la acción farmacológica, y por tanto inevitables.

Sin embargo, hay una serie de hechos que no encajan en la hipótesis exclusivamente dopaminérgica de la etiología y el tratamiento de la esquizofrenia. Los principales son:

- Un porcentaje relativamente alto de los pacientes (un 20%) son refractarios al tratamiento con bloqueantes dopaminérgicos.
- Los llamados síntomas positivos de la esquizofrenia (alucinaciones, desorden del pensamiento) responden al tratamiento antipsicótico mucho mejor que los síntomas negativos (aislamiento social, inhibición afectiva, descuido personal).
- No hay correlación entre potencia antipsicótica y capacidad de producir efectos extrapiramidales.

Ha sido esta última circunstancia, y concretamente la experiencia con la clozapina, la que ha llevado a considerar que la teoría dopaminérgica refleja un mecanismo común, pero no único, de los desórdenes esquizofrénicos, y que hay al menos un segundo componente, sobre el que puede influirse por bloqueo de receptores de serotonina.

A su vez, esto ha conducido a la clasificación de los antipsicóticos en típicos y atípicos. La denominación no es afortunada, y a la imprecisión conceptual se añade además la imprecisión de los criterios de clasificación.

En su forma más simple, es atípico el medicamento que tiene acción antipsicótica sin producir reacciones extrapiramidales. Pero aceptar esta definición tan simple puede llevarnos a clasificar como atípicos las ortopramidas o la pimozida, y lo único que se conseguiría es dividir el muy heterogéneo grupo actual en dos subgrupos no menos heterogéneos.

Nosotros hemos preferido clasificar como atípicos los antipsicóticos que se caracterizan por bloquear simultáneamente los receptores dopaminérgicos D<sub>2</sub> y los receptores serotoninérgicos 5HT<sub>2</sub>, y de los que cabe esperar:

- Efectos extrapiramidales mínimos o nulos.
- Acción sobre los síntomas negativos de la esquizofrenia (además de sobre los positivos).
- Un grado significativo de eficacia en cuadros refractarios a los antipsicóticos típicos.

### ANTIPSIKÓTICOS TÍPICOS

La eficacia terapéutica de todos los antipsicóticos tradicionales es prácticamente la misma. Cada paciente responde mejor a unos medicamentos que a otros, pero la variabilidad individual no se traduce en diferencias en los porcentajes globales de respuesta a cada fármaco.

En cambio hay diferencias importantes en el perfil de reacciones adversas. Bajo el punto de vista clínico, los dos efectos más importantes son las reacciones extrapiramidales y la sedación. Algo menos importantes son los efectos anticolinérgicos y la hipotensión ortostática.

Los efectos secundarios extrapiramidales constituyen, junto con la falta de respuesta, los principales factores limitantes de los tratamientos antipsicóticos. La tabla V recoge los más importantes.

Los antipsicóticos con alto poder sedante son útiles sobre todo en enfermos agitados o violentos, y deben ser evitados en los casos donde interese el mantenimiento de la actividad diaria normal. En cualquier caso es la acción específicamente antipsicótica, y no una reacción sedante, la que garantiza el control a largo plazo de los enfermos. Por tanto, la sedación sólo tiene un verdadero interés en la fase inicial del tratamiento de cuadros agudos (que son, por otra parte, los que responden mejor a la terapia antipsicótica: los enfermos crónicos retraídos son más difíciles de tratar).

La Tabla I es una lista de los principales antipsicóticos típicos, con una estimación de la incidencia de los cuatro efectos secundarios. Pueden encontrarse tablas semejantes en la mayoría de las obras de referencia, pero tienen bastantes discrepancias en las estimaciones de la importancia de cada efecto. Hemos tratado de recoger la opinión mayoritaria para cada fármaco.

En la tabla se ha seguido la clasificación tradicional de antipsicóticos según su estructura química, recogiendo en el epígrafe OTROS los no incluíbles en los grupos principales.

Esta división química tradicional no tiene repercusión en la práctica clínica.

TABLA I. PRINCIPALES ANTIPSICÓTICOS TÍPICOS

MEDICAMENTO	SEDACIÓN	EFFECTOS EXTRAPIRAMIDALES	EFFECTOS ANTICOLINERGICOS	HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA
<b>Fenotiazinas</b>				
Clorpromazina	+++	+	+++	+++
Flufenazina	+	+++	+	+
Levomepromazina	+++	+	+++	+++
Perfenazina	++	++	++	+
<b>Butirofenonas</b>				
Haloperidol	+	+++	+	+
Droperidol	+++	+	+	+
<b>Tioxantenos</b>				
Zuclopentixol	+++	+++	+	+
<b>Ortopramidas</b>				
Sulpirida	+	++	+	+
Tiaprida	+	+	+	+
<b>Otros</b>				
Pimozida	+	+	+	+

Otra clasificación utilizada a veces es la que distingue entre antipsicóticos de *baja potencia* (dosis del orden de 50 mg: **clorpromazina**, etc.) y de *alta potencia* (dosis del orden de 1-2 mg: **haloperidol**, **flufenazina**, etc.). La potencia no es significativa, porque las dosis se ajustan para conseguir en cualquier caso el efecto deseado, pero la clasificación tiene un cierto valor porque los antipsicóticos de baja potencia suelen tener acción sedante elevada y bajo potencial de reacciones extrapiramidales, mientras que los de alta potencia son poco sedantes pero con alta incidencia de efectos extrapiramidales.

El uso de antipsicóticos clásicos en pacientes ancianos con demencia se ha asociado con un incremento de la mortalidad. No se dispone de datos suficientes para establecer diferencias de riesgo entre antipsicóticos clásicos y atípicos o entre antipsicóticos individuales. Los datos disponibles en relación a los trastornos del ritmo o los trastornos isquémicos cerebrales no muestran diferencias entre los antipsicóticos clásicos y los atípicos.

### ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS

La **clozapina** es el medicamento que, por sus especiales características, ha dado origen al grupo: tiene una eficacia muy alta, que incluye las esquizofrenias resistentes a los antipsicóticos típicos (responden el 30%-50%), y apenas produce efectos extrapiramidales. El importante inconveniente es que puede producir neutropenia o agranulocitosis.

La clozapina se usa exclusivamente en casos resistentes al tratamiento convencional o con cuadros extrapiramidales severos que contraindican otro tratamiento. Es un medicamento de uso restringido que sólo puede ser prescrito por especialista, haciendo controles hematológicos periódicos, cuyos resultados deben reseñarse en una cartilla especial que debe ser presentada para la dispensación del medicamento.

El descubrimiento de las propiedades atípicas de la clozapina fue casual y accidentado, pero ha servido de modelo para el desarrollo de una serie de nuevos antipsicóticos denominados de segunda generación.

TABLA II. PERFILES DE BLOQUEO DE NEUROTRANSMISORES DE LOS ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS

<i>Neurotransmisor</i>	<i>Dopamina</i>		<i>Serotonina</i>	<i>Noradrenalina</i>		<i>Histamina</i>	<i>Acetilcolina</i>
<i>TIPO DE RECEPTOR</i>	<i>D<sub>1</sub></i>	<i>D<sub>2</sub></i>	<i>5-HT<sub>2A</sub></i>	<i>α<sub>1</sub></i>	<i>α<sub>2</sub></i>	<i>H<sub>1</sub></i>	<i>M<sub>1-5</sub></i>
Amisulprida	-	+	-	-	-	-	-
Aripiprazol	±	+	+	+	±	±	-
Asenapina	+	+	+	+	+	+	-
Clozapina	+	+	+	+	±	+	+
Olanzapina	+	+	±	+	-	+	+
Quetiapina	+	+	±	+	-	+	-
Risperidona/Paliperidona	-	+	+	+	+	±	-
Sertindol	±	+	+	+	+	-	-
Ziprasidona	-	+	+	+	±	±	-

(+) Bloquean el receptor (-) No hay bloqueo (±) Bloqueo moderado

Todos ellos cumplen la definición de antipsicóticos atípicos: bloquean los receptores D<sub>2</sub> y 5-HT<sub>2A</sub> (en el caso de aripiprazol, se trata de un agonismo parcial sobre ambos tipos de receptores, mecanismo diferente al resto), tienen eficacia en los síntomas negativos de la esquizofrenia y en cuadros resistentes al tratamiento convencional; los efectos extrapiramidales aparecen a dosis algo más altas que las terapéuticas (con más de 6 mg/día de risperidona o más de 10-15

mg/día de olanzapina). Pero dentro de esta semejanza básica hay bastantes diferencias entre los miembros del grupo. Una importante es que, a diferencia de la clozapina, los nuevos antipsicóticos atípicos no parecen tener efectos adversos hematológicos. La farmacología básica es diferente también, y la tabla II muestra las particularidades en el bloqueo de receptores de neurotransmisores. Esta tabla es meramente indicativa porque omite un dato importante: la afinidad por el receptor, que define la potencia de bloqueo y que es muy variable entre los medicamentos para cada receptor. De todas formas en estos momentos del perfil farmacológico no pueden deducirse diferencias terapéuticas.

En el caso de la **olanzapina** y **risperidona** se ha restringido su utilización pacientes con demencia debido a que provocan un aumento en el riesgo de episodios isquémicos cerebrales. Así, olanzapina no está autorizada para el tratamiento de psicosis o trastornos de conducta asociados a demencia mientras que la indicación de risperidona en pacientes con demencia queda restringida al tratamiento sintomático de cuadros de agresividad graves o síntomas psicóticos severos que no respondan a medidas no farmacológicas, en los que se hayan descartado otras etiologías. En caso de que se utilice finalmente risperidona en estos pacientes, se deberá reducir la duración del tratamiento lo máximo posible y realizar un estrecho control clínico, más aún cuando los pacientes tengan antecedentes de episodios isquémicos cerebrales.

La **asenapina** presenta un perfil farmacológico muy complejo (forma parte de lo que se conoce como “medicamentos bioquímicamente sucios”), en línea con el resto de medicamentos del grupo. Ello redundará en perfiles toxicológicos amplios y riesgos elevados de interacción farmacológica. Pese a su encuadramiento en el grupo de antipsicóticos, no ha recibido autorización para el tratamiento de la esquizofrenia debido a la insuficiencia de los datos clínicos registrados en los correspondientes estudios clínicos, algo que le separa del resto de fármacos del grupo. Indicado en el tratamiento de episodios maníacos en pacientes con trastorno bipolar de tipo I.

Por su parte, la **amisulprida**, que podría ocupar un lugar intermedio entre los antipsicóticos típicos y los atípicos. La amisulprida presenta una alta afinidad selectiva por los receptores dopaminérgicos (D<sub>3</sub>/D<sub>2</sub>), pero con la particularidad de mostrar un perfil farmacológico diferente según la dosis utilizada. En dosis bajas (50-300 mg/día) incrementa la transmisión dopaminérgica, mediante un bloqueo de los receptores presinápticos (autorreceptores), mientras que en dosis altas (600-1200 mg/día) disminuye la transmisión dopaminérgica a través del bloqueo del receptor postsináptico, preferentemente en las estructuras límbicas, en oposición al cuerpo estriado. La amisulprida no tiene afinidad por otros sistemas de receptores o transportadores. Estas propiedades inusuales podrían diferenciar a la amisulprida de los fármacos antipsicóticos típicos por su capacidad de tratar los síntomas "positivos" y "negativos", y por su perfil de efectos secundarios. Pero si es utilizado en dosis altas, se comportaría como un antipsicótico similar a los neurolepticos convencionales.

El **sertindol**, retirado en 1998 por las dudas sobre su seguridad cardiaca, ha sido recomercializado en 2006 tras demostrar que sus efectos sobre el electrocardiograma (prolongación del intervalo QT) no están relacionados con arritmias cardiacas fatales.

Un criterio práctico de selección más fácil de deducir de la farmacología básica (pero tampoco totalmente) es el **perfil de efectos adversos**, tal como figura en la Tabla III.

TABLA III. PERFILES DE EFECTOS ADVERSOS DE LOS PRINCIPALES ANTIPSICÓTICOS

Antipsicóticos	Prolongación QTc	Sedación	Aumento de Peso	Aumento de glucemia	Síntomas Extrapiramidales	Efectos Anticolinérgicos	Aumento de prolactina
Amisulprida	+	-	+	+	+	-	+++
Aripiprazol	-	-	+	-	++	-	-
Asenapina	+	+	+	+	+	-	+
Clorpromazina	++	+++	++	++	++	++	++
Clozapina	+	+++	+++	+++	-	+++	-
Haloperidol	+	+	+	+	+++	-	++
Olanzapina	+	+++	+++	+++	+/-	+	+
Quetiapina	++	++	++	++	-	+	-
Risperidona/ Paliperidona	+	++	++	++	++	+/-	+++
Sulpirida	+	+	+	+	+	-	+++
Ziprasidona	++	+/-	+/-		+	-	+/-

Adaptado de Taylor D, Paton C, Kapur S. *The Maudsley Prescribing Guidelines*. 10th Ed. London, UK: Informa Healthcare; 2009.

## SELECCIÓN DE TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO

Las características favorables (eficacia en síntomas positivos y negativos, efectos extrapiramidales mínimo) convierten teóricamente a los antipsicóticos atípicos en el tratamiento de elección. En la práctica, el grupo está constituido en estos momentos por un medicamento que necesita controles hematológicos estrictos y por fármacos poco experimenta-

dos que parecen intermedio entre la clozapina y los antipsicóticos típicos. Estas circunstancias (y consideraciones de coste de tratamiento) aconsejan iniciar los tratamientos con un antipsicótico típico y reservar los atípicos a casos que no respondan a los primeros o que desarrollen cuadros extrapiramidales severos o incontrolables.

No se puede recomendar un antipsicótico típico de elección. La eficacia de todos es prácticamente la misma pero hay gran variabilidad individual de la respuesta. La selección suele hacerse por criterios como historial de respuesta del paciente o sus familiares próximos a un determinado medicamento, el perfil de efectos adversos y la familiaridad del médico con las características del fármaco. Es preferible conocer bien dos o tres antipsicóticos diferentes que usar toda la gama.

#### TRATAMIENTO DE DEPÓSITO

Debido a la notoria dificultad de conseguir que los enfermos tomen regularmente la medicación, tienen interés los medicamentos de muy larga duración de acción. Se han desarrollado preparaciones inyectables de depósito que liberan lentamente el fármaco desde el punto de inyección intramuscular, consiguiendo efecto sostenido durante varias semanas. Los medicamentos depot disponibles en España son:

PREPARADO	INTERVALO DE ADMINISTRACION (SEMANAS)
Aripiprazol	4
Decanoato de flufenazina	2-4
Pamoato de Olanzapina	2-4
Decanoato de zuclopentixol	2-4
Palmitato de paliperidona	4
Microesferas de risperidona	2

Debe recordarse que la medicación de depósito no es susceptible, como la oral, de suspensión rápida en caso de aparición de efectos secundarios. Por lo general la incidencia de efectos extrapiramidales es más alta con estos preparados que con las formas orales. Antes de comenzar un tratamiento depot, debe ensayarse el uso de preparados no retardados del mismo fármaco con el fin de establecer:

- 1) La dosis óptima.
- 2) La tolerancia del paciente a la medicación.

TABLA IV. PRINCIPALES REACCIONES EXTRAPIRAMIDALES POR ANTIPSICÓTICOS

Cuadro iatrogénico	Características	Incidencia	Aparición tras inicio	Desaparición al suspender fármaco	Aliviado por anticolinérgicos	Otros tratamientos
<i>Parkinsonismo</i> *	Rigidez, bradiquinesias, temblor, andar característico.	<b>Alta</b>	<b>Gradual</b> 5 a 30 días	Sí lentamente	Sí	
<i>Distonía aguda</i>	Espasmos musculares en lengua, cara, cuello y espalda.	<b>Baja</b> Se da especialmente en niños y adolescentes	<b>Rápida</b> 1 a 5 días	Sí rápidamente	Sí	Diazepam I.V.
<i>Acatisia</i>	Agitación motora, sin sintomatología psíquica.	<b>Alta</b>	<b>Gradual</b> 5 días a 3 meses	Sí en varios días	Sí	BENZODIAZEPINAS, Propranolol
<i>Discinesia tardía</i>	Movimientos faciales de mascado y chupado, movimientos coreiformes en extremidad distal, distonía del tronco.	<b>Alta</b> Se da especialmente en ancianos	<b>Lenta</b> varios meses o años	Generalmente no Puede incluso agravarse	No	Sin tratamiento conocido. Mejoría sintomática con vitamina E. Muy importante la prevención.
<i>Temblor perioral "síndrome del conejo"</i>	Movimiento rápido de los labios hacia delante y atrás	<b>Baja</b>	<b>Lenta</b> varios meses o años	Sí	Sí	

\* Los antiparkinsonianos tipo anticolinérgico alivian la mayoría de los cuadros, pero pueden agravar la discinesia tardía. No se recomienda su uso rutinario como preventivos de reacciones extrapiramidales.

#### TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR

El manejo de la patología incluye medidas farmacológicas (tanto de las crisis como de mantenimiento), psicoterapéuticas (individual y grupal), sociofamiliares y medidas físicas (electroconvulsivoterapia).

Los denominados fármacos **eutimizantes**, **timorreguladores** o **reguladores del humor** serían aquellos agentes eficaces en la fase maníaca y depresiva del trastorno bipolar, modificando además la vulnerabilidad del sujeto a padecer futuros episodios de depresión o manía, evitando por tanto las recurrencias y las recaídas. Todavía no hay ningún fármaco disponible en clínica que cumpla con estas condiciones y, por el momento, lo más próximo que se llega tener son medicamentos que controlan al menos un aspecto primario del trastorno bipolar (fase maníaca, depresión, frecuencia de los ciclos, número de episodios, síntomas subumbrales), con eficacia en la fase aguda y en el tratamiento de mantenimiento, y que no empeorara ningún aspecto de la enfermedad. Con esta definición, se pueden considerar eutimizantes al litio, valproato, lamotrigina y, probablemente, a la carbamazepina, mientras que otros fármacos serían empleados como terapia adyuvante o complementaria.

Sin duda alguna, las **sales de litio** (el carbonato es la sal más habitualmente utilizada) son un referente claro en el tratamiento del trastorno bipolar. Su extremada sencillez química (el litio es el tercer elemento más ligero de la Tabla Periódica, tras el hidrógeno y el helio) está contrarrestada por la extremada complejidad de sus efectos farmacológicos, especialmente en psiquiatría. Sus propiedades antimaniacas fueron descubiertas en 1949 por el psiquiatra australiano John Cade y, en la actualidad, pese a sus limitaciones, conserva un lugar de privilegio dentro del arsenal terapéutico psicofarmacológico. De hecho, es considerado por muchos clínicos como el patrón de oro o patrón estándar de los eutimizantes.

Se puede predecir una buena respuesta antimaniaca al litio en casos en los que existen antecedentes familiares de eficacia del litio o una respuesta previa positiva en el propio paciente, en la manía clásica con predominio de euforia, grandiosidad e hiperactividad. Los predictores de buena respuesta al litio como profiláctico del trastorno bipolar serían el diagnóstico diáfano de trastorno bipolar I, en menor medida el bipolar II, fases largas de eutimia entre los episodios, una secuencia clínica caracterizada por manía, depresión, eutimia, el inicio de la enfermedad por un episodio maníaco, antecedentes familiares de trastorno bipolar, el mantenimiento de un buen funcionamiento sociolaboral intercrisis y carecer de trastornos de personalidad asociados. Por el contrario, constituyen limitaciones al litio como antimaniaco una mayor gravedad del cuadro clínico, existencia de síntomas paranoides y psicóticos durante el episodio, clínica de manía mixta o disfórica, cicladores rápidos, cuadros maniacos de causa orgánica, inicio del cuadro en la adolescencia y en el anciano.

Son limitaciones al litio o predictores de mala respuesta como preventivo, un diagnóstico de trastorno esquizoafectivo, tener antecedentes familiares de esquizofrenia, el inicio a edad temprana de la enfermedad, el género femenino, la existencia de un episodio inicial prolongado, presentar una historia de más de tres hospitalizaciones previas al inicio del tratamiento, una clínica de manía disfórica, ser cicladores rápidos, presentar síntomas paranoides, alteraciones en el patrón de personalidad, comorbilidad con abuso de alcohol o drogas, así como la presencia de alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo. Por otro lado, otra de las limitaciones del litio es su perfil toxicológico que, en ocasiones, llevan al paciente al incumplimiento de la medicación, junto con la necesidad de controles periódicos de la litemia y la posibilidad de interacciones con otros medicamentos. Asimismo, pese a la eficacia del litio, más del 50% de los pacientes bipolares se muestran refractarios al tratamiento, a lo que se añaden fenómenos de pérdida de eficacia (tolerancia). Algunos niños responden bien al litio, pero otros lo hacen mejor con otros estabilizadores del humor.

Entre las alternativas terapéuticas a las sales de litio en el tratamiento de los cuadros maniacos, se han venido utilizando distintos tipos de fármacos cuyo rango de eficacia es muy variable. Entre las más importantes, los **fármacos anticonvulsivantes** gozan de un gran interés, habida cuenta de su eficacia y de su relativamente menor incidencia de efectos adversos (en especial, con los más modernos). Dentro de los anticonvulsivantes más clásicos que se han empleado en el tratamiento del trastorno bipolar destacan la **carbamazepina** (útil en el tratamiento de ataques de ira frecuentes) y, en especial, su metabolito activo la **oxcarbazepina**; y el **valproato** o su profármaco la **valpromida** (que resulta útil en niños que tienen ciclos rápidos entre manía y depresión), aunque se utilizan con mayor o menor éxito también **gabapentina**, **lamotrigina** (efectivo en el control del ciclo rápido, parece funcionar especialmente bien en la fase depresiva), **topiramato** y **tiagabina**.

El mecanismo de acción antimaniaca no está bien determinado y no se sabe si coincide o no con su mecanismo de acción antiepiléptica. De hecho, los antiepilépticos afectan de forma diferente a algunos aspectos bioquímicos implicados en el hipotético mecanismo antimaniaco del litio. Sea como fuere, se ha sugerido que su efecto eutimizante podría deberse a su actividad antiestimuladora (*antikindling*) sobre las descargas nerviosas a nivel del hipocampo. El kindling o fenómeno de autoencendido se caracteriza por la aparición de respuestas conductuales o convulsivas tras la repetición de estímulos subumbrales continuados.

Por su parte, la justificación del empleo en esta indicación de **fármacos antipsicóticos** viene dada por el retraso en el inicio de acción de la mayoría de los reguladores del humor para tratar la sintomatología de los cuadros maniacos agudos, aunque de hecho, los antipsicóticos clásicos han sido utilizados ampliamente no solo en la fase aguda de los trastornos bipolares. En los cuadros pediátricos se emplean cuando los niños experimentan delirios o alucinaciones y

cuando es necesario un control rápido de la manía, siendo en general bastante efectivos para controlar la irritabilidad y agresión. El aumento de peso es, a menudo, un efecto secundario de la medicación antipsicótica.

Los antipsicóticos actualmente más empleados en los cuadros agudos de manía son **haloperidol, risperidona, asenapina, olanzapina, quetiapina, aripiprazol y ziprasidona**. A pesar de que la clorpromazina es un antipsicótico empleado desde hace décadas en el tratamiento de la manía, no se dispone de datos bien contrastados en esta indicación. En términos de eficacia para el tratamiento de episodios agudos de manía en adultos, todos los antimaníacos mencionados (litio, anticonvulsivantes y antipsicóticos) han demostrado ser mejores que el placebo en estudios clínicos controlados, a excepción del topiramato y gabapentina. Tanto en términos de eficacia como de aceptabilidad por los pacientes, los fármacos antipsicóticos de referencia siguen siendo el haloperidol y la risperidona, sin que los antipsicóticos atípicos (olanzapina, quetiapina, asenapina, etc.) muestren mejores resultados que los anteriores. Todo ello, sin olvidar que el **litio** y los **anticonvulsivantes** (en especial valproato y oxcarbazepina) tienen un papel trascendental en las crisis maníacas del trastorno bipolar.

También se utilizan otros fármacos con fines diversos. Por ejemplo, los **bloqueantes de los canales del calcio** (verapamilo, nifedipina, etc.) están recibiendo un especial atención en este ámbito, ya que parece actuar como estabilizadores potenciales del humor para el tratamiento de manía aguda, ciclos ultrarrápidos y depresión recurrente. Por otro lado, los **agentes ansiolíticos**, en especial las benzodiazepinas, se emplean habitualmente para reducir la ansiedad, disminuyendo la actividad de los sistemas de activación del cerebro; reducen la agitación y la hiperactividad, y ayudan a facilitar el sueño.

Aunque se han publicado numerosas noticias sobre el potencial terapéutico de otros agentes, como los **ácidos grasos Omega-3** (aceite de pescado), su eficacia en cuadros de manía no ha sido demostrada plenamente e, incluso, algunos productos imprudentemente publicitados como eficaces en esta indicación, como el **hipérico** (hierba de San Juan), pueden resultar contraproducentes, al precipitar la aparición de crisis maníacas en estos pacientes.