# Breve comentario sobre la esquizofrenia y los fármacos usados en ella



SERVANDO BLANCO DÉNIZ

# Breve comentario sobre la esquizofrenia y los fármacos usados en ella

Servando Blanco Déniz

# Breve comentario sobre la esquizofrenia y los fármacos usados en ella

e-libro.net

© 2003, por Servando Blanco Déniz

© Primera edición virtual, e-libro.net, Buenos Aires, mayo de 2003

ISBN 1-4135-0108-7

"Había en la sinagoga un hombre que tenía el espíritu de un demonio inmundo y se puso a gritar a voces: '¡Ah! ¿Qué tenemos nosotros contigo, Jesús de Nazaret? ¿Has venido a destruirnos? Sé quién eres tú: el Santo de Dios.' Jesús entonces le conminó diciendo: 'Cállate y sal de él.' Y el demonio arrojándole en medio, salió de él sin hacerle ningún daño."

Lucas 4, 33-35

# 1. INTRODUCCIÓN

AQUÍ me gustaría decir que no me ha salido este trabajo como pensé, pues pretendía confrontar las ideas de hace unos años con las actuales. Si no he podido confeccionarlo, tal como me hubiera gustado, se debe a la dificultad de conseguir material en mi ciudad, ya sea en bibliotecas como en librerías y editoriales.

Si no he puesto casi ningún material obtenido a través de Internet, se debe a los rumores que circulan sobre la poca fiabilidad de algunos de ellos, motivo por el que he optado por sólo fiarme de unas escasas fuentes, en las que no he conseguido demasiado material al respecto.

Quiero dar mis agradecimientos en especial a dos personas, una es el bibliotecario de la Facultad de Medicina de la provincia, por su amabilidad, y la otra es a mi madre, por todo.

Con este trabajo lo que quería era, aparte de cumplir con una tarea encomendada, de paso, enterarme sobre esta enfermedad y su evolución, la que como les comento me diagnosticaron hace unos años.

También he querido saber si el seguimiento de mi tratamiento era correcto, y se los digo ahora: no, opino que el seguimiento de mi persona como paciente ha sido absolutamente incorrecto. Lo que he confirmado gracias a la realización de este trabajo.

También he querido dar a entender, que para diagnosticar (cualquiera enfermedad, pero sobre todo este tipo tan estigmatizante para sus portadores) las esquizofrenias, se debe hacer con una base científica ayudada de una serie de técnicas diagnósticas instrumentales y no instrumentales.

Para mí es importante, aunque supongo que para la sociedad en su conjunto, mi trabajo en concreto no sea en absoluto interesante; pero si me considero parte de esa sociedad, y que con él he descubierto y aprendido cosas que me afectan directamente, pues de resultas se puede decir que ha sido valiosa la realización de este trabajo.

## ÍNDICE

1. Introducción ..... 6

2. Metodología ..... 9

3. Generalidades ..... 11
   a) Antipsicóticos típicos ..... 21
   b) Antipsicóticos atípicos ..... 24

4. Especificidades en geriatría ..... 31

5. Bibliografía ..... 47

## 2. METODOLOGÍA

EL TRABAJO en su mayoría ha sido una metodología documental cuyas fuentes principalmente han consistido en una revisión bibliográfica sobre la enfermedad.

Aunque aquí hago con frecuencia afirmaciones, he de dejar claro que si hasta reconocidos investigadores dicen hoy una cosa y mañana otra, a veces incluso opuesta, entonces cuánto más no estaré yo sujeto a error en mis apreciaciones.

Me han de perdonar que no ponga un capítulo con conclusiones numeradas, pero es que todo el trabajo en sí me parece que es una conclusión, en el que además a veces hago sentencias a raíz de algún argumento. Tampoco pongo este capítulo, pues el cuarto de este trabajo es casi en sí una conclusión respecto a esta enfermedad en el grupo de población que este trabajo nos ocupa.

Han sido unas cuantas fuentes más las consultadas de las citadas al respecto por mí durante los últimos años, pues me atañe directamente, pero no las nombro aquí, entre otras cosas porque no recuerdo cuáles son todas.

El trabajo, al ser revisiones bibliográficas, lo he realizado en mi casa, salvo las idas a buscar el material, ya fuera a librerías o a bibliotecas.

El tiempo empleado es de vez en cuando los últimos diez años, pero en concreto para este trabajo, unos tres meses durante una media de doce horas diarias, salvo los sábados, día que cambio de actividad.

La forma de trabajar es ir tomando notas a mano, a medida que voy consultando la bibliografía. Luego las paso a ordenador, y voy dando forma al escrito, corrigiéndolo e intentando mejorarlo.

## 3. GENERALIDADES

EMPEZARÉ comentando que ya Hecker, sobre 1900, dijo que los esquizofrénicos estaban: afectos de estupidez desde su más temprana edad, a lo que se llamó: *hebefrenia*.

Un criterio diagnóstico a seguir, considera tres tipos de síntomas: los positivos, los negativos y los de desorganización.

Por síntoma positivo (delirios y alucinaciones), se entiende todo aquel que excede de las funciones normales.

Se considera un síntoma negativo (alogia, falta de afectividad, abulia, anhedonia y déficit de atención), cuando hay una pérdida o disminución de las funciones normales. Los negativos representan una disminución de la capacidad emocional y cognitiva, tan importantes en el desarrollo de la vida diaria. La causa puede ser funcional o debida al deterioro, lo que tiene gran importancia respecto a la respuesta terapéutica.

Los síntomas de desorganización son aquellos en los que existe un desorden del pensamiento formal, un comportamiento desorganizado y una afec-

tividad inapropiada. Se ha intentado asociar cada uno de estos grupos de síntomas con áreas cerebrales concretas; por ejemplo, se asocian las alucinaciones con las alteraciones del lóbulo temporal, los trastornos del pensamiento con el hipocampo y los síntomas negativos con la corteza prefrontal.

Se han visto alteraciones morfológicas en estudios *postmortem*, pero no se puede saber si los cambios se producen en todos los enfermos y si son la causa, o una consecuencia de la enfermedad. Incluso la medicación del paciente puede ser la responsable de algunas de las alteraciones encontradas en esos cerebros.

En los últimos años se han aplicado diversas técnicas de imagen al estudio del cerebro, como tomografía por emisión de positrones, la resonancia magnética o la tomografía computarizada por emisión de fotón único. Estas técnicas permiten la observación *in vivo* de la funcionalidad del cerebro.

Es posible que a medida que el sujeto envejece, las alteraciones que los fármacos provocan en el enfermo, sean mayores. Me cuestiono si compensa esto, o sea medicar de continuo y de por vida, como hacen la mayoría de los psiquiatras.

Se han observado que las alteraciones morfológicas de esquizofrénicos son distintas según el sujeto esté medicado o sin medicar.

Haciendo experimentos con sustancias agonistas, antagonistas y derivados dopaminérgicos, se ha visto que estas sustancias influyen en al aparición de sucesos esquizoides. Por lo tanto, se piensa, que el que un paciente esquizofrénico sufra alucinaciones, podría relacionarse con una disregula-

ción de la modulación dopaminérgica de la corteza singular anterior. Pudiera ser que cada tipo de actividad mental realizada por el enfermo pueda activar diferentes estructuras cerebrales, en la que además se producirían variaciones cualitativas y/o cuantitativas de los neurotransmisores implicados en su realización.

Otros neurotransmisores que se han visto que influyen, aunque se sabe menos de ellos, son el glutámico y la serotonina.

Cuanto más cercano es el grado de parentesco de un esquizofrénico, con respecto a su descendencia, mayor porcentaje de que se dé la enfermedad existe en ese descendiente.

Estudiando a adoptados, se puede ver que en la aparición de esta enfermedad, predominan los factores genéticos sobre los ambientales (tomándose como ambiental todo lo que no sea genético).

En rasgos generales, la enfermedad afecta al 1% de la población, así que las aberraciones cromosómicas encontradas en los diversos estudios, bien puede deberse al azar. Hemos de saber que el genoma humano contiene entre 70.000 y 100.000 genes, y de ellos, cerca de la mitad se expresan sólo en el cerebro, y cualquiera de ellos podría estar relacionado con este trastorno, sobre todo si tenemos en cuenta las intrincadas y dinámicas relaciones que mantienen entre sí los distintos sistemas de neurotransmisión.

Es bastante frecuente que el enfermo considere que sus pensamientos le son ajenos, como si alguien los introdujese en su cerebro.

Según el modelo de Frith (1987) la manera en que un déficit en la selección de respuesta o control de la acción puede explicar los síntomas de esquizofrenia, es porque en su modelo los síntomas centrales son las experiencias de pasividad o delirios de control en que el paciente siente que sus actos no son controlados por él mismo, sino por un agente externo. Otros autores indican que las alucinaciones auditivas, son voces del propio sujeto interpretadas como procedentes de una fuente externa.

Hay una serie de tareas, test, ejercicios, etc., que se usan como indicadores cognitivos, para ver el grado de demencia del enfermo, pues esta enfermedad es enormemente incapacitante, debido al deterioro cognitivo.

Complicaciones durante el embarazo, parto y periodo perinatal, como hemorragias, infecciones, bajo peso al nacer, y otros, influyen en un alto porcentaje a que se desencadene la enfermedad.

Es casi una constante en el cerebro de los esquizofrénicos una hipofuncionalidad.

Son frecuentes las "depresiones postpsicóticas" (o sea las depresiones posteriores a cada crisis), hasta el punto de que algunos piensan que tienen un origen yatrógeno por los neurolépticos.

En esas depresiones entran en juego, el uso de drogas de abuso, como alcohol, cannabis y cocaína; también el uso de cafeína y nicotina pueden asociarse a estados disfóricos. Pero esto no se considera que sea exclusivo de esquizofrénicos. Este tipo de depresiones, se les llama "Trastorno depresivo no especificado".

Para estas depresiones, se usan antidepresivos, siendo los que mejor resultados dan: Imipramina y Amitriptilina, como norma general (no hay que olvidar que cada enfermo es único, y por tanto único su tratamiento).

En algunos estudios se ha visto que los esquizofrénicos que no se medicaban, sufrían un mayor número de recaídas, lo que a su vez repercutía en un menor funcionamiento social.

Algunos autores piensan que el tratamiento con neurolépticos debe durar toda la vida, pues en los pacientes que abandonan la medicación, las recidivas aumentan en un alto porcentaje.

Entre los drogodependientes: el abandono de la medicación, la tasa de comorbilidad y el aumento de suicidio, es mayor.

El tratamiento de esta enfermedad es paliativo, aunque eficaz en ese aspecto.

A medida que aumenta la edad del enfermo, aumenta el incumplimiento del tratamiento, lo que puede deberse a una merma cognitiva, por la complejidad de los tratamientos, por dificultades para acceder al centro de salud…

A cualquier edad suele haber abandono del tratamiento por falta de conciencia de la enfermedad, temor a los efectos secundarios de los fármacos, actitud subjetiva sobre los tratamientos piscofarmacológicos (muchos consideran alienante utilizar tratamiento farmacológico que actúe sobre el SNC).

Otros muchos autores, se basan para contradecir lo dicho antes, en La Conferencia de Consenso de Brujas, en la que Kissling (1991) estableció las siguientes pautas:

a) Tras un primer brote esquizofrénico la duración del tratamiento preventivo debería ser de uno a dos años.
b) Después de varios episodios: al menos cinco años.
c) Pacientes con historia de intento de suicidio o conducta agresiva o violenta: más de cinco años, quizá indefinidamente.

Para el tratamiento de esta enfermedad, se usaban los neurolépticos clásicos, que provocan entre otros los efectos extrapiramidales como: acatisia, distonías, parkinsonismo, discinesia, Síndrome Neuroléptico Maligno.

Parece, según algunos otros autores, que hay que seguir las dosis estándar, usadas como dosis mínimas, de las que no se han de prescindir nunca.

La mayor parte de los autores no hacen distinción entre síntomas, síndromes y enfermedades esquizofrénicas.

Al ver que los neurolépticos convencionales sólo son útiles en un 75% de los casos (el más usado ha sido el Haloperidol), me hace pensar si lo que hoy se diagnostica como esquizofrenia, no se considerará en un futuro como otra enfermedad, en la que a lo mejor se verán afectadas zonas y mecanismos similares del sistema nervioso. También he pensado si en la sintomatología de esta enfermedad no se enmascara a la vez a otra/s, por lo que no todos reaccionan igual ante los mismos fármacos a dosis similares, todo ello, salvando la especificidad que todo organismo tiene.

Los nuevos antipsicóticos ("atípicos") se caracterizan por producir menos efectos extrapiramidales, ser eficaces sobre síntomas positivos y negativos, así como en pacientes resistentes a otros tratamientos.

Los antipsicóticos parecen, pues, recomendados en los pacientes que sufren esquizofrenia; las únicas excepciones pueden hallarse en aquellos enfermos en los que los efectos secundarios de la medicación sean eventualmente más importantes que los efectos de una posible recaída y en aquellos que presentan una sintomatología liviana o haya dudas diagnósticas fundamentales.

Según King, 1994, las dosis altas de antipsicóticos se asocian con mayores efectos adversos, cardiotoxicidad y en ocasiones muerte.

La cronicidad de la enfermedad esquizofrénica está quizá unida a la existencia de síntomas deficitarios y estos son los más cercanos a los observados a lo largo del periodo premórbido, los que responden peor al tratamiento, y los más vinculados a anomalías biológicas. Como señalan algunos, el no tener en cuenta estos datos explica los resultados de los que sugieren que los antipsicóticos sólo mejoran parcialmente el pronóstico de la enfermedad.

Actualmente se están empezando a usar más los neurolépticos atípicos por lo dicho.

Como fármacos atípicos antagonistas del receptor dopaminérgico $D_2$ y del receptor serotoninérgico 5-$HT_2$, tenemos: Risperidona, Melperodona, Ziprasidona.

Me detendré en la Risperidona (que es el que uso):

Químicamente no se relaciona con otros neurolépticos; es un potente bloqueante de receptores $D_2$ y presenta gran y potente antagonismo central 5-$HT_2$.

Algunos estudios relacionan el sistema serotoninérgico (como comenté) con la esquizofrenia. Las alucinaciones, la actividad motora, las alteraciones del sueño, los trastornos afectivos, la memoria, la impulsividad, los estados deficitarios y la demencia, están relacionados con este sistema.

Frente al Haloperidol (antipsicótico clásico más usado), la Risperidona bloquea más gradualmente los receptores $D_2$, y presenta también mejor resultado que el primero, frente a los efectos de haber administrado Anfetamina al animal en experimentación, lo cual se traduce en una menor incidencia de efectos extrapiramidales.

Los seis miligramos de Risperidona a administrar al día, han dado mejores efectos terapéuticos que los 20 mg de Haloperidol diarios, y encima el extrapiramidalismo es menor. También ha disminuido el número de hospitalizaciones.

La Risperidona mejora los síntomas negativos y positivos (alucinaciones, ideas delirantes y síntomas psicomotores).

Se puede usar a largo plazo, y aumenta la calidad de vida del enfermo. Es eficaz también frente a síntomas afectivos; es bien tolerado. Se puede considerar de amplio espectro.

La Melperona se suele usar en países nórdicos, en psicosis de la tercera edad, al no producir cuadros confusionales ni efectos adversos sobre el corazón, aunque no está muy estudiado.

Otros fármacos que afectan a otros receptores, serían: Quetiapina, Seroquel, Sertindole, Olanzapina, etcétera.

Unos pocos opinan que la terapia electroconvulsiva es una buena alternativa para: a) casos de agitación y/o estupor catatónico y b) episodios agudos con severa agitación y grave desorganización conductual y cognoscitiva.

Para este tipo de enfermos, se hace necesaria una rehabilitación psicosocial.

M. Hernández Monsalve, afirma que en las zonas menos desarrolladas, es donde menos prevalencia hay de la enfermedad, al igual que son más rápidas las recuperaciones; explica que ello se debe tal vez a la menor competencia de esas zonas, a que las familias son mayores, y no hay tantas tensiones sociales.

La vulnerabilidad a esta enfermedad depende, pues, de factores tanto neurobiológicos como psicosociales.

Los ancianos son más propensos a las recaídas, por varios motivos, desde el difícil acceso a los centros sanitarios, hasta el deterioro biopsicosocial que suelen presentar.

Después de una crisis, suele ser habitual un déficit en la ejecución de los aspectos paraverbales de la comunicación interpersonal, escasa iniciativa para establecer relaciones sociales, incapacidad para reconocer las emociones de los demás, y dificultades para afrontar situaciones estresantes, incluso con factores de estrés leves.

En cuanto a la calidad de vida de los enfermos mentales, se caracteriza por los siguientes:

- La calidad de vida es inferior a la de otros grupos de enfermos y a la población en general.
- Los pacientes en programas comunitarios presentan una calidad de vida mejor que los pacientes institucionalizados.
- El estar incluido en un programa de tratamiento y rehabilitación mejora la calidad de vida.
- En los enfermos mentales, las mujeres presentan una mejor calidad de vida que los varones.
- La psicopatología y las recaídas muestran correlaciones negativas con la calidad de vida.
- Los efectos secundarios de la medicación deterioran la calidad de vida.
- La implementación de psicoterapia añadida, mejora la calidad de vida.
- La autoestima es uno de los predictores más importantes de la calidad de vida, no sólo en la población general, sino también en los enfermos mentales.

Todo lo referente a esta enfermedad y los enfermos de este tipo es tan relativo que incluso los investigadores y los terapeutas no se ponen de acuerdo en qué es la calidad de vida en ellos, y si lo dicho como tal por estos enfermos, debe ser considerado válido o no.

En 1952, al aparecer la Clorpromacina, se abrió una nueva era para estos pacientes, y pasó a llamarse psicofarmacología la terapéutica psiquiátrica.

Los antiguos neurolépticos, se diferencian principalmente de los antipsicóticos actuales, en que los primeros presentan efectos de tipo extrapiramidal, a diferencia de los segundos.

Con los antipsicóticos clásicos, aparecen en un 80% de los ancianos, dicinesia tardía.

Entre los antipsicóticos clásicos están no sólo el Haloperidol y Tioridazina, sino también Clorpromacina y Loxapina, y entre los atípicos (que así se llamó en principio a los más recientes), están Clozapina y Olanzapina.

### *a) Antipsicóticos típicos*

Su efecto se caracteriza por disminuir la sintomatología psicótica positiva; la negativa, puede mejorarla cuando es consecuencia de la positiva, pero si es una sintomatología primaria, el efecto es menor, y a veces no se produce.

El efecto antipsicótico se forma a partir de las 2-3 semanas, a veces más, y de forma manifiesta a los seis meses de comenzado el tratamiento.

El efecto antipsicótico se puede acompañar de acciones colaterales, llamadas: Síndrome deficitario de los neurolépticos: disminución de la velocidad de pensamiento, dificultad de concentración, en casos extremos alogia y pobreza del lenguaje, apatía, pérdida de energía, sensación importante de cansancio, aplanamiento del estado de ánimo, se aprecia una carencia de sentimientos, disforia, anhedonia, reducción de la iniciativa y curiosidad, y falta de sociabilidad, lo que disminuye el bienestar y la calidad de vida. Todo esto conlleva a un deterioro de la persona y de la calidad de vida mayor del previsto en la vejez, piensen que este podría haber aumentado debido a una mayor sabiduría y posible aumento del nivel socioeconómico.

Estos fármacos como dije provocan acción sedante, inespecífica, que da somnolencia; específica, que se manifiesta con inhibición psicomotora.

Estos agentes clásicos, a altas dosis, producen catalepsia y disminución de la hiperactividad y agresividad. Tienen efecto antiemético.

Al bloquear receptores alfa-adrenérgicos provocarán: congestión nasal, dificultad eyaculatoria, hipotensión ortostática, etcétera.

Se suelen aumentar los niveles de prolactina, lo que se traduce en galactorrea, anomalías del ciclo menstrual (amenorrea e hipogonadismo), y en el hombre, dificultad en la erección y también galactorrea.

Provocan frecuentemente un aumento de peso, pero no se sabe exactamente cómo. No causan adicción, aunque después de retirarlos al principio, suele costar conciliar el sueño.

La mayor parte de los clásicos producen efecto extrapiramidal: acatisia, reacciones distónicas (agudas y tardías); las reacciones parkinsonianas, se producen en un cincuenta por ciento de los pacientes, siendo mucho mayor cuando el tratamiento se inicia en el sujeto anciano. Estos efectos son: temblor, generalmente rítmico que puede ocurrir en las extremidades o en la cabeza; la rigidez, caracterizada por una resistencia en los hombros en los hombros durante el movimiento pasivo; la bradicinesia, manifestada por la reducción de la actividad motora espontánea y una disminución importante de la expresión facial; así como los trastornos de la marcha, disminución de los movimientos de los brazos; del lenguaje, voz monótona y apagada y de escritu-

ra, junto con diversos aspectos mentales, como disminución de la actividad mental, enlentecimiento del pensamiento, bradifrenia, y alteraciones cognitivas, definen el cuadro parkinsoniano.

La distonía tardía oscila entre el 5-10% de los pacientes con más de cuarenta años, mientras que en los pacientes ancianos, se eleva al 50-70%. Se caracteriza ésta por una discinesia bucofacial, con movimientos de coreoatetosis o distonía generalizada, que pueden llegar a ser incapacitantes, además de interferir en la vida social del individuo. Aparecen después de meses o años de tratamiento; y a veces se presentan después de suspender el tratamiento. Los movimientos desaparecen durante el sueño, y son menos intensos cuando se realizan movimientos voluntarios. Estos síndromes tardíos, tienen un componente mental que incluye un importante distrés y trastornos cognitivos.

Otros efectos neurológicos de los antipsicóticos serían que alteran la temperatura corporal: las fenotiacinas interfieren con los mecanismos termorreguladores del organismo, lo que se manifiesta de forma prominente en ancianos o pacientes con hipotiroidismo, donde se provoca una importante hipotermia. SNM (Síndrome Neuroléptico Maligno) o Catatonía hipertónica o Síndrome maligno por neurolépticos: es una reacción idiosincrática poco frecuente, que afecta aproximadamente al 0.5% de los pacientes tratados con neurolépticos (sobre todo con Haloperidol, el que es responsable de la mitad de los cuadros con SNM, lo que puede que se deba a que es el más usado). Se presenta con rapidez, tras horas o días de iniciado el tratamiento, no siendo

necesarias dosis altas para que se origine. El cuadro se caracteriza por hipertermia (temperatura mayor de 38 ºC), intensa rigidez, muscular, del tipo parkinsoniano, temblor y otros movimientos anormales, junto a una elevación brusca de la creatincinasa plasmática; también se pueden presentar cambios en el nivel de la conciencia (confusión y mutismo), trastornos de tipo vegetativo (como taquicardia o cambios tensionales: hiper- o hipotensión), pueden presentarse taquipnea o hipoxia, junto con sudoración, sialorrea, temblor, incontinencia urinaria, leucocitosis y acidosis metabólica. Ésta es una complicación bastante importante, ya que la mortalidad era del 25% (hoy es de aproximadamente del 10%, por un mejor conocimiento del síndrome y mejor abordaje terapéutico). El tratamiento es sintomatológico.

### *b) Antipsicóticos atípicos*

Los criterios clínicos por los que se caracterizan son su efecto antipsicótico, en síntomas negativos, en pacientes resistentes y ausencia de extrapiramidalismo, y no elevación de los niveles de prolactina.

Como reacciones adversas tenemos que la curva dosis-seguridad es relativamente plana, lo que permite usarlos dentro de grandes límites posológicos, cuyas reacciones letales por dosificación son raras, a no ser que se asocien con alcohol u otras sustancias depresoras del SNC. A veces los efectos adversos no graves son molestos, lo que hace que se abandone la medicación, aumentando el número de recaídas (como indiqué). Los efectos adver-

sos suelen ser consecuencia de las muchas acciones farmacológicas de estos fármacos.

Como alteraciones hematológicas, los atípicos pueden provocar leucopenia transitoria, dosisdependiente; aparece aproximadamente en un diez por ciento de los tratados con Clorpromacina; generalmente es reversible sin suspender el tratamiento.

La Clozapina generalmente provoca depresión de la médula ósea, y en menor porcentaje, agranulocitosis.

Como reacciones alérgicas: frecuentemente, urticarias o dermatosis; a veces, reacciones de fotosensibilidad, similares a las quemaduras solares graves, por lo que se aconseja que se usen filtros solares.

Ictericia colestática: complicación precoz, que suele aparecer casi siempre durante las cuatro primeras semanas del tratamiento; actualmente se presenta en un 0.5 por ciento.

Los neurolépticos también se usan en demencias, para la agitación, tics, como antiemético, etcétera.

Para el uso correcto de los fármacos antipsicóticos, sobre todo los clásicos, deberá tenerse en cuenta que:

- Para los ancianos se recomienda dosis pequeñas, pues presentan una marcada sensibilidad a estos fármacos.
- El efecto de la medicación puede tardar algunas semanas en aparecer, dado el periodo de latencia de estos fármacos.
- La medicación debe tomarse como indica el médico y no debe interrumpirse sin consul-

tar al mismo, puesto que puede aparecer un síndrome de abstinencia.

- Ante la visita a un nuevo médico, el paciente debe advertir siempre a este de la medicación que está tomando.
- La medicación debe tomarse con las comidas o con un vaso de agua o leche para reducir la irritación gástrica.
- Si la medicación se toma en solución, debe tomarse diluida con medio vaso de zumo de tomate o fruta, leche o bebida carbónica.
- La medicación no debe tomarse hasta una hora después de haber tomado un antiácido o antidiarreico.
- El paciente debe ser advertido del riesgo que comporta la realización de trabajos peligrosos.
- Al comenzar el tratamiento, puede aparecer fotosensibilidad, por lo que debe tomarse la precaución de no exponerse al sol, y si se hace, usando fotoprotectores.
- La medicación puede ocasionar retención urinaria.
- Pueden aparecer interacciones medicamentosas con el alcohol y otros depresores del SNC (potencian o prolongan el efecto), antiácidos o antidiarreicos (pueden afectar a la absorción), anticonvulsivos (pueden reducir el umbral de excitación), anticolinérgicos (se suman los efectos anticolinérgicos de ambos fármacos), adrenalina (pueden ocasionar hipertensión grave), Levodopa (pueden bloquear los efectos antiparkinsonianos), Guanetidina (pueden bloquear los efectos antihipertensivos), inhibidores de

la MAO o antidepresivos tricíclicos (pueden exagerarse los efectos sedantes y anticolinérgicos).

- Los efectos indeseables más frecuentes son somnolencia, deterioro, estreñimiento, sequedad de mucosas, visión borrosa, retención urinaria, íleo paralítico (frecuente sólo en ancianos), hipotensión ortostática (desaparece en el curso del tratamiento, menos frecuente con las piperazinas), confusión mental (en ancianos), reacciones cutáneas, reacciones extrapiramidales, pigmentación de la piel y de la porción anterior de la córnea (con dosis altas), pigmentación de la retina (dosis altas o tratamientos prolongados con Tioridazina, Clorpromancina), fiebre, ictericia, trastornos metabólicos (ganancia de peso, diabetes mellitus), fallo de la eyaculación.
- La monitorización clínica del tratamiento con estos fármacos requiere visitas regulares al médico, el estudio de la eficacia del fármaco, la observación cuidadosa sobre la aparición de disquinesia tardía, el recuento de hematíes, las pruebas de función hepática y los exámenes oftalmológicos.

Freud observó la frecuente existencia de graves perturbaciones en la vida sexual de estos pacientes, siendo frecuente el precedente de la masturbación habitual o continuadas poluciones espontáneas; otras veces coitos interrumpidos, "excitación frustrada", y otras características semejantes. El denominador común es una descarga insuficiente de la libido generada.

Él también afirmó en 1895 y 96: "[…] dada una vida sexual normal es imposible una neurosis." Y dice en 1905-1906: "[…] la actividad sexual infantil (espontánea o provocada) marca decisivamente la dirección de la vida sexual ulterior del adulto." Esto está recogido en sus *Obras completas*, en el volumen 6.

La represión sexual y el conflicto con la libido, darán sujetos histéricos. Definió la neurosis, como el "'negativo' de la perversión". También es cierto que dice que achacar a las enfermedades mentales que sean sólo causa de la sexualidad, es tan unilateral como pensar que sólo se deban a la herencia, o a la constitución.

Estudiando a otros autores, alguno dice: "El esquizofrénico no sabe dónde termina su propio yo y dónde comienza la realidad exterior" (J.-M. Gaillard, 1993, 58).

La falta de unanimidad de criterios en las técnicas diagnósticas continúa siendo un factor importante que dificulta el desarrollo de los estudios epidemiológicos, hasta el punto de hacer que estos estudios no sean fiables.

En algunos estudios como el "Estudio comunitario de salud de Cantabria", dicen que para la esquizofrenia, no hay una incidencia distinta según los sexos.

Se puede asumir que la edad de máximo riesgo para esta enfermedad es por debajo de los 25 años (48.8% de los casos).

La edad de inicio suele estar entre los 15-24 años para los varones, y entre los 25-34 para las mujeres.

Suele predominar en solteros y más en solteros varones, edad de inicio precoz y núcleo familiar paterno.

Algunos piensan que existe una predisposición biológica a la esquizofrenia, y una serie de factores biológicos, psicológicos y sociales, que afectan al individuo a la hora de determinar la forma de expresión, la evolución, el pronóstico y la respuesta al tratamiento.

Los factores precipitantes son los que pueden acelerar el desarrollo de la enfermedad, o disparar la reaparición de los episodios esquizofrénicos.

A modo de esquema, las desventajas sociales de esta enfermedad, serían:

- Carencia de formación, pobreza de habilidades sociales y culturales.
- Falta de ayudas sociales.
- Trato inadecuado o perjudicial.
- Ausencia de ayudas capacitadoras.
- Estigma y rechazo social (incomprensión del deterioro).
- Poco interés por parte de las autoridades gubernamentales.

Las actitudes propias de cada enfermo, adversas, serían:

- Poca consideración y confianza en uno mismo.
- Comorbilidad: depresión, ansiedad, etcétera.
- Reducida motivación para utilizar las facultades intactas.

La aparición de esta enfermedad, conlleva a un desgaste familiar, social y laboral, hasta el punto que la desaparición de los síntomas no garantiza una vuelta inmediata al nivel premórbido, por el contrario, en muchos pacientes permanece dicho desajuste, aun cuando no existen síntomas activos de la enfermedad.

En el enfermo de este tipo, los factores: discapacidad, desventajas sociales y actitudes personales adversas, interactúan entre sí lo que hace difícil superar sus efectos.

## 4. ESPECIFICIDADES EN GERIATRÍA

EN GERIATRÍA, para las alteraciones del pensamiento y de percepción, se usaban los neurolépticos, principalmente. Los más usuales eran Haloperidol (con lo grandes efectos extrapiramidales comentados) y Tioridacina, de acción sedante mejor, pero con grandes efectos anticolinérgicos.

Como efectos indeseables, y en distinta intensidad, se puede decir que los neurolépticos presentan sedación, hipotensión, y los efectos citados, lo que hay que tener presente para el paciente en general, pero más en el anciano.

En el anciano, los fármacos que pueden ocasionar delirio (síntoma positivo de la esquizofrenia, con el que se puede confundir), serían:

- Antiarrítmicos: Disopiramida, Procainamida, Propranolol.
- Antihipertensivos: Reserpina, Metildopa.
- Glucósidos cardiacos: Digoxina.
- Antiparkinsonianos: Benzotropina, Trihexifenidilo.
- Antihistamínicos: Difenhidramina.

- Antiespasmódicos: Propantelina.
- Anestésicos: Atropina.
- Antidepresivos: Amitriptilina
- Psicotropos: Benzodiazepinas, Neurolépticos.
- Antitusígenos: Opiáceos, Narcóticos sintéticos.
- Analgésicos: Fenacetina, Salicilatos.

Kraepelin observó hace unos cien años que había unos enfermos que durante la quinta, sexta o séptima década de la vida iniciaban el mismo cuadro clínico que los esquizofrénicos jóvenes, a lo que llamó "parafrenia". Este término se abandonó pronto, al ver que a los enfermos se les deterioraba enormemente la personalidad. Hoy se denomina, aunque sea en épocas tardías, esquizofrenia.

En los ancianos, lo más frecuente es la Esquizofrenia paranoide.

Esta esquizofrenia de comienzo tardío es de seis a ocho veces más frecuente en mujeres que en hombres (en jóvenes, la relación hombres/mujeres es 1.3).

La prevalencia total en familiares de primer grado es menor en las de comienzo tardío que las de comienzo precoz. El origen último de esta enfermedad es desconocido.

Los criterio diagnósticos de Esquizofrenia (extraído y adaptado de *Manual práctico de psicogeriatría*, de Ribera Casado) en este grupo de población serían:

G1. Al menos uno de los síndromes, síntomas y signos listados en el apartado 1 o bien por lo menos dos de los síntomas y signos listados en el 2 deben de haber estado presentes la mayor parte del

tiempo durante un episodio de enfermedad psicótica de por lo menos un mes de duración (o algún tiempo durante la mayor parte de los días).

1. Por lo menos uno de los siguientes:

a) Eco, inserción, robo o difusión de pensamiento.
b) Ideas delirantes de ser controlado, de influencia o pasividad, referidas claramente al cuerpo, a los movimientos de los miembros o a pensamientos, acciones o sensaciones específicas y percepciones delirantes.
c) Voces alucinatorias que comentan la propia actividad o que discuten entre sí acerca del enfermo u otro tipo de voces alucinatorias procedentes de alguna parte del cuerpo.
d) Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son propias de la cultura del individuo y que son inverosímiles, tales como las que se refieren a la identidad religiosa o política.

2. Al menos dos de las siguientes:

a) Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad cuando se acompañan de ideas delirantes no muy estructuradas y fugaces, sin contenido afectivo claro, o de ideas sobrevaloradas persistentes, o cuando se presentan a diario durante al menos un mes.
b) Neologismos, intercaptación o bloqueo del curso del pensamiento, que dan lugar a incoherencia o lenguaje circunstancial.
c) Conducta catatónica, tal como excitación, posturas características o flexibilidad cérea, negativismo, mutismo y estupor.

d) Síntomas "negativos", tales como marcada apatía, empobrecimiento de la expresión verbal y embotamiento o incongruencia de las respuestas emocionales (síntomas que suelen llegar al aislamiento social y a la disminución de los rendimientos). Debe quedar claro que estos síntomas no se deben a depresión o a medicación neuroléptica.

G2. Criterio de exclusión más frecuentemente usado:

1. Si en el enfermo se satisfacen también los criterios para un episodio maniaco o depresivo, los criterios listados más arriba en G1 (1) y G1 (2) deben satisfacerse antes de haber aparecido el trastorno del humor.
2. El trastorno no es atribuible a una enfermedad orgánica cerebral o a intoxicación, dependencia o abstinencia relacionadas con alcohol u otras drogas.

Los síntomas más comunes son los delirios de contenido extravagante y las alucinaciones auditivas.

Los trastornos formales del pensamiento son mucho menos frecuentes que en los jóvenes.

Se considera que las de comienzo tardío tienden a la cronicidad y las remisiones son raras.

Los esquizofrénicos ancianos de comienzo joven, sufren una disminución en la presencia de delirios y alucinaciones. Se cree que esto se pueda deber a que las fuentes creadoras de estrés, con la edad disminuyen, lo que hace que disminuyan las recaídas. Si el enfermo recae, se puede deber a que se

rebasó el mecanismo de contención del estrés, por ser este desbordante.

Esta enfermedad puede evolucionar de muy diversas formas, desde un gran deterioro psicosocial, hasta en otros a una vida casi normal.

Aquí, el contenido del delirio suele ser inverosímil, ejemplo, ser descendiente de reyes, invasiones de extraterrestres, etcétera.

Cuando se usan neurolépticos para combatirla, se aconseja usar la menor dosis en que remitan los síntomas, para evitar en lo posible, los desastrosos efectos secundarios.

En la "tardía", suelen ser resistentes a la medicación, incluso a las dosis adecuadas, los delirios y las alucinaciones.

La dosis geriátrica aproximada diaria en miligramos sería para cada uno:

- Haloperidol: 0.25-6.
- Clorpromacina: 10-300.
- Tioridazina: 10-300.
- Levomepromacina: 10-100.
- Perfenazina: 4-32.
- Trifluoperazina: 4-15.
- Pimozide: 1-8.
- Clozapina: 25-150.

En este grupo de población, los efectos secundarios principales de los neurolépticos, serían: temblor, rigidez y la acinesia, a diferencia de en los jóvenes medicados, en los que abundan las reacciones distónicas agudas.

También los fármacos psicotropos, en caso de intoxicación, pueden tener una respuesta desmesurada o paradójica con empeoramiento de la sintomatología del enfermo.

[Como dato curioso, decir que en España, más de la mitad del gasto farmacéutico, lo consumen los pensionistas (grupo formado en su mayor parte por ancianos), por lo que es un sector a tener muy en cuenta, aunque sólo fuera desde el punto de vista económico.]

A nivel microscópico, hay grandes cambios tanto a nivel intra como extracelular (no me adentraré mucho en ellos).

Las diferencias morfológicas de los cerebros en ancianos sanos y enfermos, son más de tipo cuantitativo que cualitativo.

Los cambios microscópicos más destacados en el cerebro de los gerontes, de forma esquemática, serían:

a) Neurona:

- Pérdida irreversible de neuronas distribuidas irregularmente.
- Disminución de las células de Purkinje en la corteza.
- Fenómeno de plasticidad.
- Menos dendritas, crecimiento de sus ramas terminales y mantenimiento de la sinapsis.
- Cambios en las membranas plasmáticas: pérdidas de su contenido proteico, aumenta colesterol y esfingomielina, modificación de sistemas enzimáticos.

- Intracelularmente: aumente lipofuscina, pérdida cuerpos Nissl.
- Degeneraciones microscópicas: ovillos neurofibrilares, degeneración gránulo-vacuolar, distrofia neuroaxonal y placas seniles.

b) Glía:
- Astrocitos: aumenta reactividad, aumenta el tamaño, en su interior cuerpos amiláceos-lipofuscina.
- Oligodendrocitos: disminuyen.

Los cambios macroscópicos, también de forma esquematizada serían:

- Pérdida de peso (10% entre los 20 y los 90 años).
- Pérdida de volumen cerebral: atrofia cerebral.
- Surcos hemisféricos cerebrales y cerebelosos agrandados y profundos.
- Granulaciones de Pacchioni más prominentes.
- Aumento del tamaño de los ventrículos.
- Presencia de granulaciones en el epéndimo.
- Coloración cremosa de la superficie celular.
- En meninges: fibrosis, calcificaciones y osificaciones.

También hay cambios al envejecer en la neurotransmisión y en la funcionalidad en general.

Para explicar el proceso del envejecimiento del organismo, se han propuesto más de trescientas teorías; destacar, lo ya sabido, que el anciano al envejecer se ha de adaptar no sólo al medio, sino a su propia evolución.

Es difícil distinguir entre envejecimiento normal y el patológico.

Algunos factores que desencadenan demencias en estas edades, podrían ser:

- Factores genéticos.
- Síndrome de Down
- Huellas dactilares.
- Zurdera.
- Edad de la madre mayor de cuarenta años en el momento de la gestación.
- Lesión craneoencefálica.
- Antecedentes clínicos no psiquiátricos.
- Antecedentes psiquiátricos.
- Alcohol y tabaco.
- Analgésicos.
- Factores medioambientales.
- Educación.
- Inactividad física.

Según los distintos estudios, se darán distintos datos sobre la prevalencia de la enfermedad a nivel mundial, pero como referencia diré que algunos trabajos dan como prevalencia el 1.4 por 1.000. En la comunidad, la esquizofrenia en ancianos se presenta en el 1%, mientras que en los ambientes residenciales se multiplica por tres.

Ya desde 1989, se daban las siguientes advertencias para uso de medicación en enfermos geriátricos:

- Diseñar pautas de administración poco complicadas, recurriendo incluso al color de los comprimidos, etcétera.

- El coste del tratamiento puede ser decisivo.
- Existe tendencia a sobredosificación por reducción de la eliminación. El vaciamiento gástrico, la motilidad intestinal y la acidez gástrica están disminuidos, lo que repercute en la absorción.
- La distribución de los fármacos suele estar disminuida. El metabolismo disminuye al haber menor perfusión hepática y menor masa hepática. Disminuye la aclaración renal de fármacos, lo que afectará a los medicamentos y sus metabolitos que se excreten por el riñón, y que tengan un margen terapéutico reducido.

La mayor sensibilidad de los ancianos a gran número de fármacos, se debe al mismo proceso de envejecimiento, en el que se presentan cuatro factores fundamentales:

- Aumento progresivo de producción de radicales libres.
- Relativo empobrecimiento de ión magnesio.
- Enriquecimiento progresivo de ión calcio.
- Una reciente fragilidad homeostática.

En los ancianos las más de las veces, se tratan de esquizofrénicos de larga evolución, y encontramos antecedentes desde la juventud, pero se sabe que el 5-14% de los trastornos esquizofreniformes, pueden aparecer a partir de los sesenta años.

Al iniciarse esta enfermedad, casi siempre en la adolescencia o en los primeros años de la vida adulta, es por lo que cuando un anciano presenta

un trastorno esquizofrénico típico, casi con seguridad existirán antecedentes, aunque el paciente no haya presentado los rasgos típicos de cronicidad, o hayan pasado muchos años de "silencio clínico", desde su último brote.

En la tercera edad, los delirios tienden a ser más "banales" y menos estructurados, aunque en las "explicaciones" que el paciente se da a sí mismo, intervienen muchos factores de tipo social que pueden contribuir a "arraigar" las creencias (sobre los vecinos, sobre los hijos casados) de "que les abandonan…".

Los pacientes esquizofrénicos llegan con más dificultades a la tercera edad; las expectativas de vida se reducen, de tal manera que a los sesenta años, sólo llegan el 50%, comparados con la población normal, lo que se ha atribuido a causas "no naturales" (como accidentes, suicidios, etc.), a factores iatrogénicos, y a causas infecciosas (debido a las largas permanencias en los hospitales psiquiátricos que antes solían pasar estos enfermos, sobre todo antes de aparecer los neurolépticos).

Habitualmente el anciano esquizofrénico tendrá antecedentes de varios brotes y hospitalizaciones, y estará globalmente empobrecido.

El médico se encontrará probablemente con un número muy reducido de esquizofrénicos que comiencen su enfermedad a edad tardía. Con infinita mayor frecuencia deberá enfrentarse con problemas médicos y/o comportamentales de esquizofrénicos crónicos (de adolescencia o de edad adulta), que pueden tener un perfil aproximado de:

- Historia de hospitalizaciones y tratamientos psiquiátricos.
- Pacientes socialmente aislados y/o marginados en determinadas áreas urbanas más deprimidas o deterioradas (donde la exigencia social es menor).
- Pacientes conflictivos con la comunidad por su conducta, "rarezas", y/o creencias anómalas.
- Precozmente desvinculado de su medio laboral y/o incapacitados, sin que hayan existido alternativas psicosociales.

El esquizofrénico de edad avanzada, presentará los cambios funcionales propios de la edad, y con frecuencia más problemas médicos que la población sana, lo cual condicionará la farmacocinética y farmacodinámica de los fármacos antipsicóticos que deban administrarse.

En las fases "productivas", la sintomatología es muy similar a la que presentan los esquizofrénicos de cualquier edad, aunque por sus características físicas, el anciano presenta una imagen más patética.

De entre los psicofármacos, los antipsicóticos y antidepresivos de fuerte acción colinérgica administrados a ancianos, pueden producir un cuadro de "psicosis atropínica", que se caracteriza por delirium, fiebre, oclusión intestinal, retención urinaria, midriasis, sequedad de mucosas y enrojecimiento conjuntival.

Por lo que parece, la experiencia clínica sugiere que las dosis a utilizar son ligeramente inferiores a las indicadas en la esquizofrenia del adulto, pues presenta mayor sensibilidad, tanto a los efec-

tos terapéuticos del antipsicótico, como a sus efectos secundarios; posiblemente esta mayor sensibilidad, vaya correlacionada con las alteraciones de la neurotransmisión observada en las demencias, aunque se han descrito "reacciones paradójicas" de agitación con dosis bajas.

A continuación expondré la concentración en estado de equilibrio para algunos fármacos antipsicóticos, y el rango terapéutico de los mismos:

| **Fármaco** | **Rango terapéutico (ng/ml)** |
|---|---|
| Clorpromacina | 30-100 |
| Flufenazina | 0.2-2 |
| Haloperidol | 5-20 |
| Perfenazina | 0.8-1.2 |

En un cuadro, los efectos extrapiramidales provocados principalmente por los neurolépticos clásicos, y su tratamiento en ancianos, sería:

| | **Signo** | **Máximo riesgo de aparición** |
|---|---|---|
| Distonía | Espasmos musculares, lengua, labios | 1-5 días |
| Parkinsonismo | Bradicinesia, rigidez y temblor | 5-30 días |
| Síndrome Neuroléptico Maligno | Catatonía, estupor, fiebre, tensión arterial inestable, mioglobinemia | 5-10 días<br>Semanas una vez<br>Suprimido el trato |

| | Signo | Máximo riesgo de aparición |
|---|---|---|
| Acatisia | Agitación motora | 5-10 días |
| Disquinesia tardía | Coreatetosis | Meses o años |

| | Posible mecanismo | Tratamiento |
|---|---|---|
| Distonía | ? | Agentes Antiparkinsonianos:<br>Benztropina 1-2 mg<br>Trihexifeni-Dilo: 2-5 mg |
| Parkinsonismo | Antagonista dopamina | Reducir posología |
| SNM | Puede contribuir antagonismo dopamina | Suprimir medicación<br>Damtrolene<br>Bromocriptina |
| Acatisia | ? | Reducir posología:<br>Benzodiacena,<br>Antiparkinsonianos<br>Propanolol |
| Disquinesia tardía | Exceso Dopamina | Profilaxis<br>Diazepan 20-40 mg/día<br>Reserpina 1-2 mg/día |

Como normas generales, la prescripción de fármacos en ancianos, debe cumplir:

1. No usar medicación innecesaria para el tratamiento de una patología, evitando la medicación de complacencia.
2. Revisar periódicamente el tratamiento, y eliminar aquellos fármacos no necesarios.
3. Recordar que todos los fármacos pueden producir efectos indeseables e interaccionar con otros fármacos. Evitar la polifarmacia.
4. Escoger aquellas presentaciones farmacéuticas que para el anciano sean más fáciles de administrar (comprimidos, tabletas efervescentes, sobres, etc.)
5. En general, usar dosis pequeñas al comienzo del tratamiento e ir incrementando la dosis.
6. Evitar las dosis repartidas a lo largo del día. La dosis única diaria es la ideal, en aquellos fármacos cuya farmacocinética lo permita.
7. La forma de tomar la medicación, debe estar clara para el paciente (medicamento que tiene que tomar, número de veces al día, forma de tomarlo, etc.).

Sobre la década de los veinte, todo trastorno psíquico que se daba en los ancianos tenía un pronóstico desgarrador, hasta el punto que el anciano que ingresaba en un hospital psiquiátrico, raramente salía de él.

En la década de los cincuenta, Fish decía que de los 42 estados paranoides que existían en los ancianos, 16 eran tipos distintos de esquizofrenias.

Según Alonso Hernández (1968, 895): "El 50% de las esquizofrenias tardías aparecen en sujetos de biotipo pícnico y temperamento sintónico. Muchos autores coinciden en puntualizar que en la esquizofrenia tardía es mucho más frecuente la constitución pícnica que entre los esquizofrénicos jóvenes."

En 1943, Bleuler refería como esquizofrenias tardías a las comprendidas entre los 40 y los 45 años; en cambio, tres décadas después, se llamaba así a las que afectan a personas con edades superiores a los 55 o 60 años.

Sternberg, indica que la esquizofrenia, a medida que se distancia de las edades medias de la vida, se va manifestando por cuadros menos atípicos, como son la ausencia de cuadros catatónicos, hebefrénicos y aneiroides, y la prevalencia de las psicosis paranoides ligeras.

En el libro de Alonso Hernández (1968, 896): "Barrucci (1955) registra una tendencia a la mejoría en el 80 por 100 de los esquizofrénicos a partir de los sesenta años, y la aparición de síntomas psicoorgánicos de desestructuración en el 20% restantes."

Algunos dicen que la senectud no representa para el esquizofrénico un estado final, sino que la dinámica esquizofrénica propia, continúa casi siempre, si bien con una tendencia al enquistamiento algo mayor que antes.

Algunos incluso creen que esta enfermedad ejerce una influencia protectora frente a la demencia senil, pero esto no está confirmado; algunos otros, dicen que las posibilidades son las mismas para presentar la demencia senil que en personas sanas.

Un dato, al menos a favor, es que a pesar de lo que muchos dicen que es deteriorante, ningún investigador puntero, ha dicho que aumente el número de casos de presentar demencia en estos enfermos.

## 5. BIBLIOGRAFÍA


Alonso Fernández F. *Fundamentos de la psiquiatría actual*. Madrid: Editorial Paz Montalvo; 1977.

Alonso Schökel L., Mateos J. *Nueva Biblia Española*. Madrid: Ediciones Cristiandad, S.L.; 1986.

Benit Montesinos J.V., Velasco Martín J.L. *Tratado de Farmacodinamia*. Madrid: Luzán 5, S.A. de Ediciones; 1993.

Beneit Montesinos J.V., Velasco Martín A. *Pregrado. Farmacología*. Madrid: Luzán 5, S.A. de Ediciones; 1989.

Castillo Ferrando J.R., Romero González M., Serrano Molina J.S. *La terapéutica farmacológica en geriatría*. Barcelona: Sandoz S.A.E.; 1988.

Cervantes M. de. *Don Quijote de La Mancha*. Madrid: A.G. Mawijo, S.A.; 1991.

Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. *Base de Datos del Medicamento*. Madrid: CGCOF; 1999.

Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. *Catálogo de Especialidades Farmacéuticas*. Madrid: CGCOF.; 1996.

CGCOF. *Nutrición y Dietética, aspectos sanitarios*. Girona: CGCOF.; 1993.

CGCOF. Varios artículos. http://www.portalfarma.com; 2000.

Desviat Muñoz M., Rodríguz Pulido F., Vázquez Barquero J.L. *Psiquiatría social y comunitaria*. Las Palmas: ICEPSS Editores, S.L.; 1997.

Freud S. *Los textos fundamentales del psicoanálisis*. Barcelona: Ediciones Altaya S.A.; 1993.

Gaillar J.-M. El insomnio. Madrid: Dóminos; 1993.

Herrera S.P. *Trastornos psíquicos en la tercera edad*. Barcelona: Espaxs; 1985.

Luca de Tena T. *Los renglones torcidos de Dios*. Barcelona: Editorial Planeta S.A.; 1999.

Rigera Casado J.M. *Manual Práctico en Psicogeriatría*. Madrid: Grupo Aula Médica; 1995.

Sáiz Ruiz J. *Esquizofrenia, Enfermedad del cerebro y reto social*. Barcelona: MASSON, S.A.; 1999.

Unamuno M. de. *El otro*. Barcelona: Círculo de Lectores; 1987.

Velasco Martín A. *Páginas de Farmacología*, revistas nº 13,14,16. Madrid: Luzán 5, S.A. de Ediciones; 1991.

Zaragozá García F. *Plan Nacional de Formación Continuada. Farmacología y Farmacoterapia*. Barcelona: Acción Médica; 1998.

"Si en la juventud no has recogido nada
¿cómo quieres encontrar algo en la vejez?
¡Qué bien sienta a las canas el juicio,
y a los ancianos saber aconsejar!
¡Qué bien sienta a los ancianos la sabiduría,
la reflexión y el consejo a los hombres ilustres!
La mucha experiencia es la corona de los ancianos,
y su orgullo es el temor del Señor."

ECLESIÁSTICO 25, 3-6