



**Fármacos ANTIDEPRESIVOS**

**Escuela de Tecnología Médica  
2007**

**Prof. Asoc. DIEGO BUSTAMANTE (BQ-MSci)**

**DEPRESIÓN**  
**Definición y Características**

- Enfermedad crónica o recurrente
- Potencialmente con riesgo de muerte
- Afecta al 20% de la población
- Notablemente heredable

“Depresión sería un Síndrome y no una Enfermedad”

Muy variables:      las causas,  
                                 los síntomas,  
                                 el curso de la enfermedad y  
                                 la respuesta al tratamiento

...indicando que:  
en la depresión subyacen numerosos estados de distinta etiología y, quizás, patofisiología.

**DEPRESIÓN**  
**Fisiopatología**

**Mecanismo:** Desconocido (Probablemente múltiple)

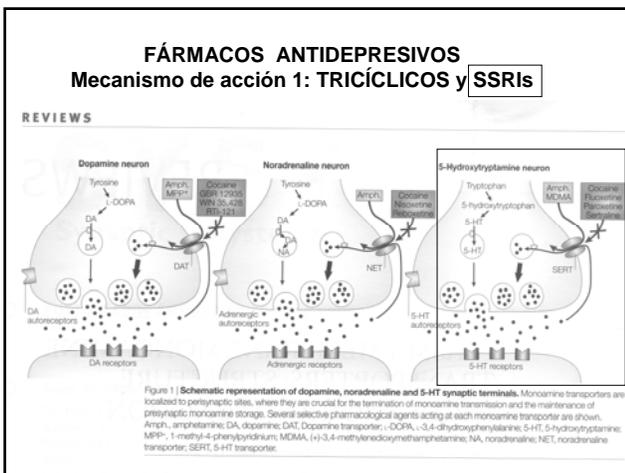
- No existen biomarcadores clínicos anormales
- Estudios *postmortem* del cerebro no revelan anomalías estructurales o neurobioquímicas
- Fármacos útiles fueron descubiertos empíricamente

**TEORÍA MONOAMINÉRGICA DE LA DEPRESIÓN:**

la depresión es causada por un déficit funcional de transmisores monoaminérgicos (NA y 5-HT) en determinados áreas del cerebro (JJ Schildkraut, 1965)

**FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS**  
**Clasificación según mecanismo de acción**

Tricíclicos (TCA): (-) recaptación NA y 5-HT	Imipramina, Desipramina Amitriptilina, Nortriptilina
SSRI: (-) recaptación 5-HT	Fluoxetina, Fluvoxamina Paroxetina
IMAOs: (-) Mono Amino Oxidasa	Tranilcipromina Clorgilina, Moclobemida
Atípicos ≈ TCA	Maprotilina
Atípicos	Mianserina, Mirtazapina Bupropión, Trazodona



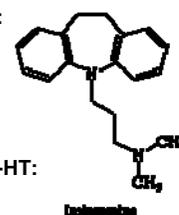
**ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS**  
**Clasificación**

(-) SELECTIVOS RECAPTACIÓN Nor-A:

- Maprotilina
- Desipramina
- Protriptilina
- Nortriptilina

(-) MIXTOS RECAPTACIÓN Nor-A y 5-HT:

- Amitriptilina
- Imipramina
- Clomipramina



**ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS**  
Farmacocinética

Absorción Oral: rápida pero incompleta (BD <100%)

Unión a Prot. Pl: alta (90-95%)  
Distribución: Vd alto x fijación a tej. extravasculares (\*)  
(\*: Diálisis renal inefectiva en casos de intoxicación)

t1/2 eliminación: larga 10-20 h

Biotransformación:  
1º Desmetilación de grupo -NH<sub>2</sub> (metab. Activos)  
(Ami→Nor, Imi→Des)

2º Hidroxilación de los anillos

3º Conjugación con Glucuronato

Excreción: renal

**ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS**  
Farmaco-Clinica

RAM

- Efectos Atropínicos: boca seca, visión borrosa, constipación, retención urinaria (Ami >> Des)
- Hipotensión Postural
- Sedación (pacientes no deprimidos)
- Confusión e Incoordinación Motora

INTERACCIONES

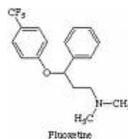
- Con fármacos muy unidos a proteínas pl. (ASA, AINEs)
- Por competencia de metabolismo microsomal (antipsicóticos y esteroides)

**ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS**  
Toxicidad Aguda

**SOBREDOSIS**

- Muy común x Intentos de suicidio
- Efectos en SNC de larga evolución: excitación, delirio, convulsiones, coma, depresión respiratoria)
- Efectos en corazón: disritmias, extrasístoles y muerte x fibrilación ventricular
- Tratamiento: fisostigmina y lavado gástrico

**ANTIDEPRESIVOS SSRIs**  
(Prozac® y compañía)  
Farmacocinética



Fluoxetina  
Venlafaxina  
Paroxetina  
Fluvoxamina  
Sertralina  
Citalopram

Absorción Oral: buena y completa  
(excepto Paroxetina BD 50%)

t1/2 eliminación: Fluoxetina 12-72 h  
Fluvoxamina 15 h  
Citalopram 33 h  
Paroxetina 9-16 h

Biotransformación:

Excreción: renal



**ANTIDEPRESIVOS SSRIs**  
(Prozac® y compañía)  
Farmaco-Clinica

RAM

- Náusea, Anorexia, Insonmio, Pérdida líbido
- ¡ No producen efectos anticolinérgicos !

INTERACCIONES

- Muy importantes con otros antidepresivos
- Paroxetina y Fluoxetina no deben asociarse con TCAs (↑toxicidad de TCAs x (-) metabolismo)
- ¡¡ No producen la reacción del queso de los IMAOs !!

**ANTIDEPRESIVOS SSRIs**  
(Prozac® y compañía)  
Toxicología

**TOXICIDAD AGUDA**

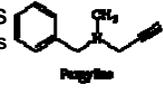
- Menos peligrosos que sobredosis de TCAs
- Síndrome Serotoninérgico cuando se asocian a IMAOs:
  - Temblor
  - Hipertermia
  - Colapso cardiovascular con riesgo de muerte.

**FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS**  
Mecanismo de acción 2: IMAOs

**Table 38.4** Substrates and inhibitors for type A and type B monoamine oxidase

	Type A	Type B
Preferred substrates	Noradrenaline 5-HT	Phenylethylamine Benzylamine
Non-specific substrates	Dopamine Tyramine	Dopamine Tyramine
Specific inhibitors	Clorgiline Moclobemide	Selegiline
Non-specific inhibitors	Pargyline Tranlycypromine Isocarboxazid	Pargyline Tranlycypromine Isocarboxazid

**FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS**  
Mecanismo de acción 2: IMAOs



(-) Selectivo MAO-A Irreversible	Clorgilina
(-) Selectivo MAO-A Reversible	Moclobemida
(-) No Selectivo MAO-A y B Irreversible	Iproniazida, Tranilcipromina, Pargilina
(-) <i>Selectivo MAO-B</i> <i>Reversible</i>	<i>Selegilina</i> <i>(Antiparkinsoniano)</i>

Como antidepresivos se usan los IMAO-A

**ANTIDEPRESIVOS IMAOs**  
Farmacocinética

Absorción Oral: buena

t<sub>1/2</sub> eliminación: larga (depende de unión irreversible)

Biotransformación:  
Acetilación (Ojo c/ acetiladores lentos)

Excreción: renal

**ANTIDEPRESIVOS IMAOs**  
Farmaco-Clinica

**RAM**

- Hipotensión (Pargilina)
- Excitación SNC (temblor, insomnio)
- Aumento del apetito y ganancia de peso
- Efectos anticolinérgicos (IMAOs <TCAs)
- Hepatotoxicidad (Iproniazida)

**INTERACCIONES**

- Cheese reaction: Crisis hipertensiva con Alimentos que contienen tiramina
- Hiperpirexia e hipotensión con Petidina

**TOXICIDAD AGUDA**

- Aparece a las pocas horas puede durar semanas

**ANTIDEPRESIVOS IMAOs**  
Terapéutica

**EFICACIA CLINICA:** ¡¡ 2-4 semanas de Latencia !!  
**Depresión moderada:** SSRIs~ TCAs & IMAOs,  
**Depresión severa:** SSRIs < TCAs

**OTRAS INDICACIONES**

- Déficit de atención: imipramina, nortriptilina, desipramina
- Ansiedad/fobias: SSRI
- Crisis de pánico: imipramina
- Desórdenes obsesivo-compulsivos: SSRI
- Dolor crónico: imipramina, clomipramina

**ANTIDEPRESIVOS Atípicos**

**Table 38.2** Continued

Type and examples	Action	Unwanted effects	Risk of overdose	Pharmacokinetics
St John's wort (active principle: hyperforin)	Weak non-selective NA/5-HT uptake inhibitor. Also non-selective receptor blocking effects	Few side-effects reported	Risk of drug interactions through enhanced drug metabolism (e.g. loss of efficacy of ciclosporin, antibiotic/antiviral drugs)	t <sub>1/2</sub> ~12 h
<b>Miscellaneous antidepressants</b>				
Bupropion	Not known. Weak dopamine uptake inhibitor	Dizziness Anxiety Seizures	Safe in overdose	t <sub>1/2</sub> ~12 h
Trazodone	Weak 5-HT uptake inhibitor. Also blocks 5-HT <sub>2</sub> - and H <sub>1</sub> -receptors (enhances NA/5-HT release)	Sedation Hypotension Cardiac dysrhythmias	Safe in overdose	t <sub>1/2</sub> 6-12 h
Mirtazapine	Blocks α <sub>2</sub> , 5-HT <sub>2</sub> and 5-HT <sub>3</sub> -receptors	Dry mouth Sedation Weight gain	No serious drug interactions	t <sub>1/2</sub> 20-40 h

NA, noradrenaline; 5-HT, 5-hydroxytryptamine