

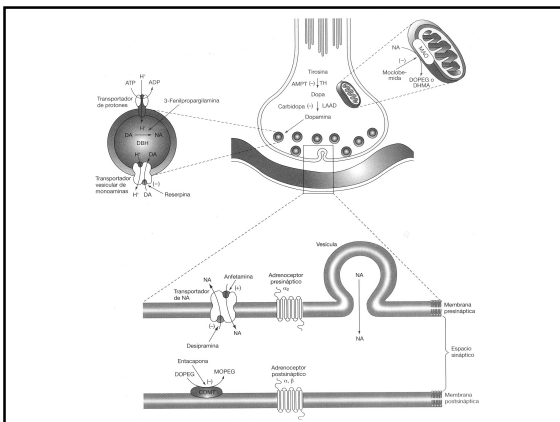
ANTIDEPRESIVOS

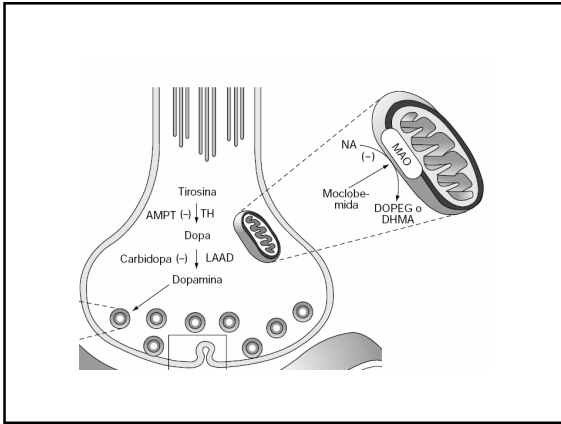
Prof. Miguel A. Morales S.

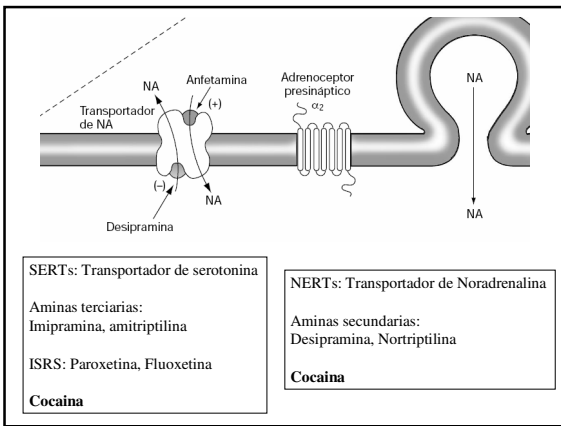
mmorales@med.uchile.cl

•LOS ANTIDEPRESIVOS ACTUALMENTE DISPONIBLES
NO SE DISTINGUEN POR SU EFICACIA Y SUS EFECTOS ADVERSOS

•CON TODOS ELLOS PUEDE SER NECESARIO UN PERIODO DE
HASTA 6 SEMANAS PARA QUE EL EFECTO TERAPEUTICO SE
MANIFIESTE, E INCLUSO MAS TIEMPO PARA OBTENER EL
BENEFICIO MAXIMO







CLASIFICACION DE FARMACOS ANTIDEPRESIVOS

PRIMERA GENERACIÓN:

a) ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS:
Mecanismo:
 BLOQUEO RECAPTACION DE NORADRENALINA, SEROTONINA Y EN MENOR MEDIDA, DOPAMINA

Fármacos: Imipramina, Clorimipramina, Desipramina, Amitriptilina, Nortriptilina, Doxepina.

ACCIONES PSICOTRÓPICAS ADE TRICÍCLICOS

- SUEÑO, CANSANCIO, TORPEZA E INSEGURIDAD AL CAMINAR
- DIFICULTAD DE CONCENTRACIÓN, DE PENSAR

DESPUÉS DE DOS SEMANAS:

- SE COMIENZA A OBSERVAR EL EFECTO ANTIDEPRESIVO
- MEJORA DE ÁNIMO Y DE TRASTORNOS DEL APETITO Y SUEÑO
- FIN DE IDEAS DE CULPA Y DE SUICIDIO
- ANSIOLÍTICO
- DESINHIBICIÓN DE LA MOTRICIDAD

REACCIONES ADVERSAS A ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

- 1. Bloquean receptores histaminérgicos, provocando aumento de peso y somnolencia,
- 2. Bloqueo de receptores para acetilcolina produciendo constipación, boca seca, visión borrosa y somnolencia.
- 3. Bloqueo de receptores alfa 1 adrenérgicos, causando hipotensión, mareos y somnolencia.

ADE TRICÍCLICOS

ACTIVIDAD SEXUAL ALTERADA

DISMINUCION DE LA LIBIDO, IMPOTENCIA, ANORGASMIA
EYACULACION RETARDADA

-AUMENTO DE PESO

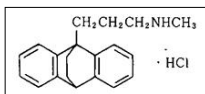
POR EXCESIVA APETENCIA DE HIDRATOS DE CARBONO]
(ANTAGONISMO DA, 5-HT Y BLOQUEO H₁)

INTERACCIONES DE ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS

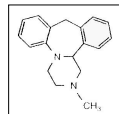
- POTENCIAN EL EFECTO DE:
ALCOHOL
SEDANTES
AMINAS BIOGENAS
MEDICAMENTOS ANTIPARKINSONIANOS
ANTIPSICOTICOS

INTERACCIONES:

CIGARRILLO
ANTICONCEPTIVOS



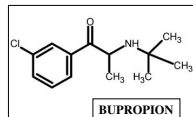
Maprotilina



Mianserina

c) HETEROCÍCLICOS:

- a) IRSN-5HT2: TRAZODONA, NEFAZODONA.
- b) IRSN (INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE NORADRENALINA): MAPROTILINA
- c) ANTAGONISMO DEL RECEPTOR ALFA-2 ADRENERGICO: MIANSERINA



BUPROPION

- d) ATÍPICO:
IRSND: BUPROPIÓN, REBOXETINA

Débil bloqueador de la recaptación de NA
También inhibe recaptación de Dopamina
No actúan por vía serotoninérgica

TRICICLICOS VERSUS ADE MODERNOS

Los fármacos tradicionales no han sido claramente superados en potencia terapéutica.

Los antidepresivos nuevos son:

- Más seguros en sobredosis y en general son mejor tolerados.
- Tienen un perfil distinto de efectos adversos.

Fluoxetina
 $C_{17}H_{15}F_3NO$

Fc1ccc(cc1)Oc2ccccc2CNC(F)(F)F

Paroxetina
 $C_{16}H_{14}FNO_2$

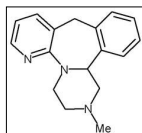
O=C1CN(Cc2ccccc2)CC1c3ccccc3

Sertralina Hydrochloride
 $C_{17}H_{17}ClN_2$

Clc1ccc(cc1)C2=CC(=CC=C2)C3=CC(=CC=C3)N2C

ISRS (INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA)

FLUOXETINA, PAROXETINA, SERTRALINA, CITALOPRAM, FLUVOXAMINA

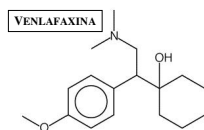


Mirtazapina

BLOQUEADORES DE LOS RECEPTORES α_2 PRE-SINÁPTICO 5HT₂ y 5HT-3 POSTSINÁPTICOS:

MIRTAZAPINA

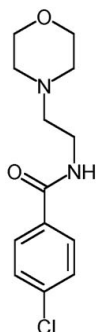
ALIVIA EL INSOMNIO, LA ANSIEDAD Y SIN INTERFERIR LA FUNCIÓN SEXUAL.
ALTA AFINIDAD POR RECEPTORES H₁. CON SU CORRELATO ANTIHISTAMÍNICO EXPLICARÍA LA SEDACIÓN A DOSIS BAJAS Y EL AUMENTO DE PESO EN ALGUNOS PACIENTES



IRSN (INHIBIDOR DE RECAPTACIÓN DE SEROTONINA, DOPAMINA y NORADRENALINA:

VENLAFAXINA

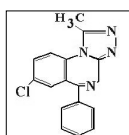
A bajas dosis: ISRS
Dosis medias: (-) recapt. NA; Tricíclico
Dosis elevadas: debil capacidad para bloquear recaptacion de dopamina



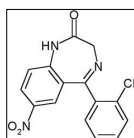
3) **IMAOs**
(INHIBIDORES REVERSIBLES DE LA MAO TIPO "A"):

MOCLOBEMIDA

- Efecto corrector del sueño
 - Efecto ansiolítico (Fobias, ansiedad)
 - Efectos adversos poco importantes
 - Menos eficaz que los tricíclicos
 - Vida media muy corta aprox. 2 horas
 - Buena absorción oral
 - Fenómeno de primer paso saturable
 - Interacciones con :
Tiramina, Efedrina fenilpropanolamina
- Inhiben la oxidacion de:
Sedantes, alcohol, anti H1, anticolinérgicos, etc.



Alprazolam



Clonazepam

d) Otros antidepresivos: con propiedades ansiolíticas y antidepresivas:

ALPRAZOLAM
CLONAZEPAM

IRSND (FITOFÁRMACO INHIBIDOR DE RECAPTACIÓN DE SEROTONINA, NORADRENALINA y DOPAMINA):

IRSND (FITOFÁRMACO INHIBIDOR DE RECAPTACIÓN DE SEROTONINA, NORADRENALINA y DOPAMINA):

Extracto de HYPERICUM PERFORATUM

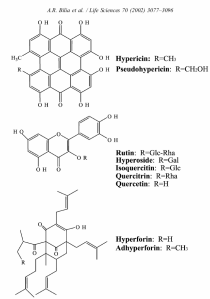


Fig. 1. Structure of SJW constituents with main biological interest.

GENERALIDADES ACERCA DE LOS ISRS

**PERFIL DEL ANTIDEPRESIVO DE USO MAS FRECUENTE:
FLUOXETINA**

METABOLISMO
La fluoxetina se N-desmetila hasta norfluoxetina (activo)

Excreción: Lenta

Vida media:
Fluoxetina: 50 h, **Eliminación:** varias semanas
Norfluoxetina: 150 –200 h.

EFFECTOS FARMACOLÓGICOS
Muy semejantes a tricíclicos, pero menor efecto cardiovascular.

USOS TERAPÉUTICOS:
Distimia, alteraciones del apetito, enfermedad obsesivo-compulsiva y crisis de pánico.

REACCIONES ADVERSAS
Insomnio, nerviosismo, cefalea, sopor, temblor, náuseas, diarreas, anorexia, sequedad bucal, bajo peso, anorgasmia, eyaculación retardada.

- EL DESASOSIEGO Y EL INSOMNIO AL PRINCIPIO DEL TRATAMIENTO PUEDEN AMINORARSE EMPEZANDO CON DOSIS BAJAS O AÑADIENDO DOSIS BAJAS DE UNA BENZODIAZEPINA
- LOS ISRS NO SUELEN CAUSAR HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA Y TIENEN UN RIESGO DE EFECTOS ANTICOLINERGICOS MUY INFERIOR AL DE LOS TRICÍCLICOS
- SON MAS INOCUOS EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA
- SON MUCHO MAS SEGUROS EN CASO DE SOBREDOSIS
- EL TRATAMIENTO PROLONGADO SE ASOCIA A AUMENTO DE PESO
- SU USO CRÓNICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES SE HA RELACIONADO CON UN AUMENTO DE LA FRECUENCIA DE SUICIDIOS

SINDROME DE DEPRIVACION

Ansiedad	Vómitos
Mialgias	Calofríos
Parestesias	Temblores
Disforia	Síntomas pseudogripales
Mareos	Náuseas
Síntomas vertiginosos	

- DISMINUIR GRADUALMENTE LA DOSIS
- UTILIZAR AQUELLOS QUE TIENEN UNA SEMIVIDA MAS PROLONGADA (FLUOXETINA)

TABLA 2. Efectos secundarios de los ISRS

- ✓ Intolerancia digestiva
 - o Náuseas
 - o Anorexia
 - o Diarreas
 - o Sequedad de boca
- ✓ Disfunción sexual
 - o Disminución de la libido
 - o Anorgasmia
 - o Disfunción erectil
- ✓ Estimulación central
 - o Intranquilidad
 - o Ansiedad
 - o Insomnio
- ✓ Temblor
- ✓ Cefaleas

TABLA 3. Síndrome serotoninérgico

- ✓ Cambios en el estado mental,
 - o Confusión
 - o Hipomanía
- ✓ Agitación
- ✓ Mioclonías
- ✓ Diaforesis
- ✓ Escalofríos
- ✓ Temblores
- ✓ Náuseas, diarrea, dolor abdominal
- ✓ Ataxia

Se produce por aumento de la biodisponibilidad de Serotonina en el SNC y a nivel periférico

**USOS TERAPÉUTICOS DE LOS
ANTIDEPRESIVOS**

USOS TERAPÉUTICOS

Ansiedad generalizada: preocupación excesiva, ansiedad crónica, tensión muscular, agitación, fatigabilidad, insomnio
Deterioro de la concentración mental e irritabilidad.

VENLAFAXINA, ISRS, TRICÍCLICOS Y NEFAZODONA

Fobia social: temor y evitación de las reuniones sociales
ISRS, IMAO, CLONAZEPAM Y TERAPIA CONDUCTUAL.

Temor escénico: PROPRANOLOL

Trastorno de pánico: ISRS, VENLAFAXINA, NEFAZODONA
A veces se adiciona una benzodiazepina.
La buspirona es ineficaz.

USOS TERAPÉUTICOS

BUPROPIÓN

Retardo psicomotor, anhedonia, hipersomnio, lentificación psicomotora y craving.

Puede ser útil para eliminar efectos colaterales de los ISRS, en especial disfunción sexual

También la mejoría de la actividad dopaminérgica contribuiría a su efecto en la disminución de la apetencia a la nicotina.
Acción noradrenérgica puede provocar hiperactividad, inquietud e insomnio.

USOS TERAPÉUTICOS

Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC):
CLOMIPRAMINA, FLUVOXAMINA, FLUOXETINA,
PAROXETINA, SERTRALINA

Trastorno de estrés postraumático:

Memoria recurrente y pesadillas, entorpecimiento emocional, conducta de evitación y síntoma de hiper-alerta.

Ningun fármaco se ha establecido como tratamiento de elección, pero los ISRS parecen ser más útiles.

EFFECTOS ADVERSOS

ISRS:

Síntomas Frecuentes: Náuseas, cefalea, diarrea, agitación, insomnio, somnolencia, mareos, temblores, fatiga, diaforesis, disfuncion sexual

Ocasionales:
Xerostomía, ansiedad, manía, parestesias, anorexia, palpitaciones, frecuencia urinaria, sofocos, aumento de peso, estreñimiento, visión borrosa, mamoplasia, abulia, dispepsia, alopecia.

EFFECTOS ADVERSOS

MIRTAZAPINA:

Síntomas Frecuentes: somnolencia, aumento de peso, aumento del apetito, mareos, xerostomía, estreñimiento.

Síntomas Ocasionales: Astenia, colesterol y triglicéridos elevados

EFFECTOS ADVERSOS

VENLAFAXINA

Síntomas frecuentes:
Náuseas, cefalea, mareo, sudoración, anorexia, disfunción sexual, insomnio, nerviosismo, ansiedad.

Síntomas ocasionales:
Aumento de peso, xerostomía, estreñimiento, aumento de la presión arterial.

Síntomas raros:
Prolongación del intervalo QT, hipotensión, convulsiones, aumento de la presión intraocular.

BC Medical Journal 47(3): 139-142, 2005

[illegible]