



CEU
*Universidad
San Pablo*

BLOQUE VI: FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO

TEMA 28. FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS

TEMA 28. FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS

1. Tipos de trastornos afectivos: **depresión mayor** y trastorno maníaco-depresivo
 - Clínica
 - Bases fisiológicas
2. Fármacos antidepresivos:
 - Inhiben la recaptación por la neurona presináptica
 - Impiden su destrucción por la MAO

BIBLIOGRAFÍA:

- Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD. 2014
- INFORME DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS U/AD/V1/14012015.Utilización de medicamentos antidepresivos en España durante el periodo 2000-2013. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- Farmacología en Enfermería. 2ª ed. Ed. Médica Panamericana. Madrid (2020), Capítulo 13. Psicofármacos

TRASTORNOS AFECTIVOS

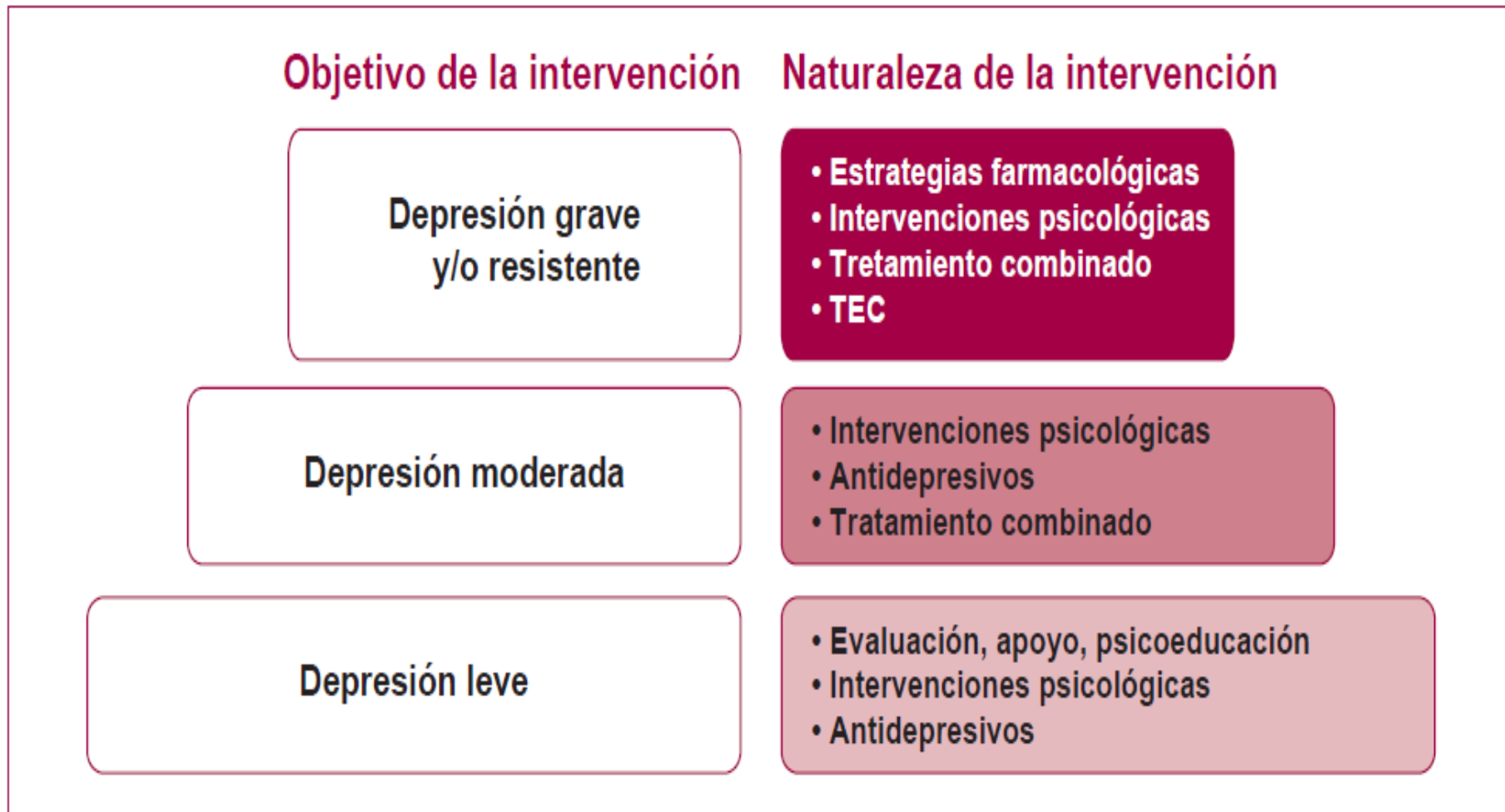
Son alteraciones patológicas del estado de ánimo. Los dos trastornos más frecuentes son:

- **Trastorno depresivo mayor o depresión unipolar**: trastorno heterogéneo en el que predominan los síntomas afectivos (tristeza patológica, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia ante las exigencias de la vida, pensamientos recurrentes de muerte o suicidio) asociadas a síntomas cognitivos y somáticos.
- **Trastorno bipolar o trastorno maniaco-depresivo**: los episodios de manía se alternan o suceden simultáneamente con los síntomas depresivos.
 - Fase maniaca: ánimo exaltado, autoestima elevada, pensamiento acelerado, sueño disminuido. Síntomas psicóticos (delirios)



TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN

Figura 1: Modelo escalonado en el manejo de la depresión



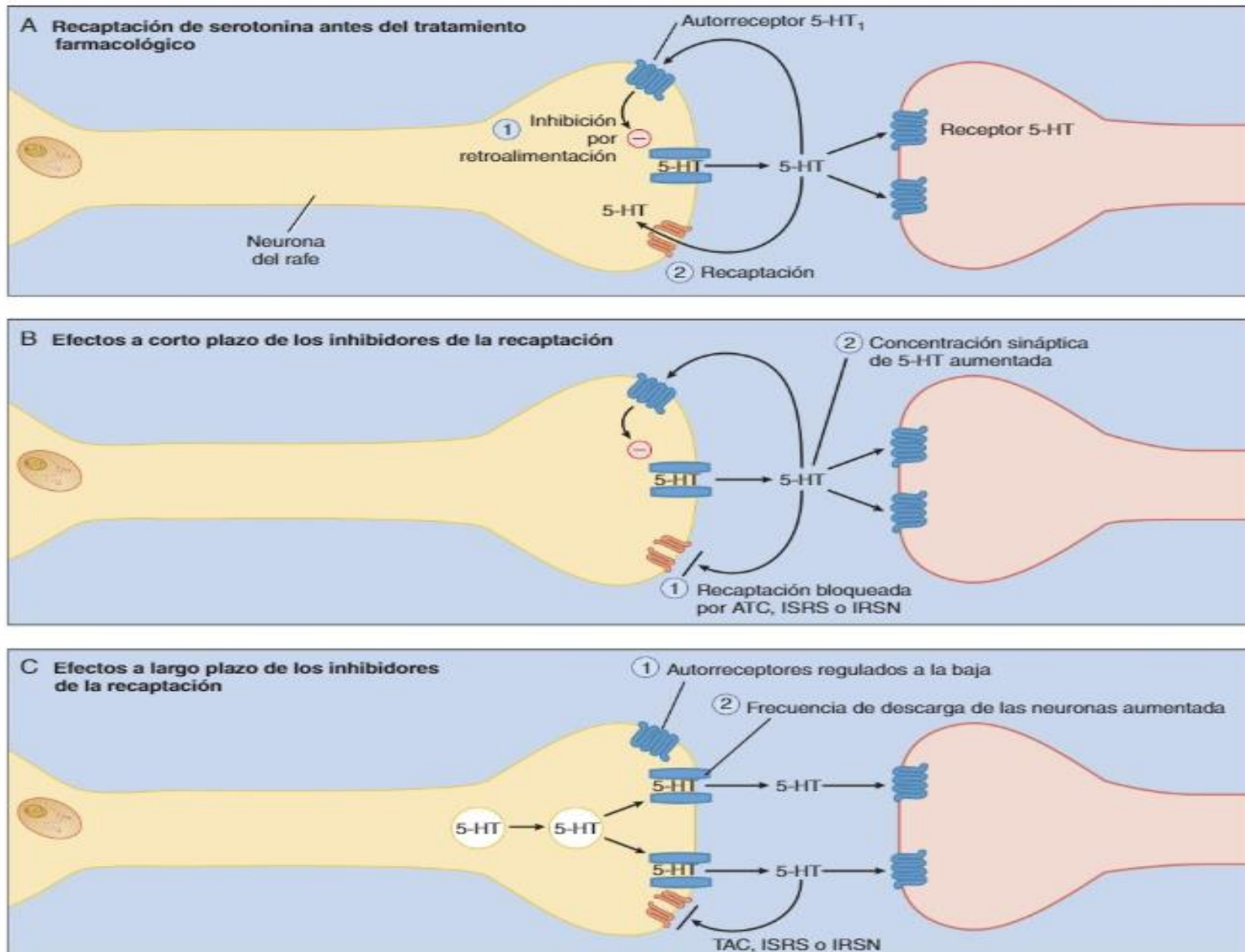
MECANISMOS PATOGENICOS DE LA DEPRESIÓN

Los trastornos del ánimo resultan de:

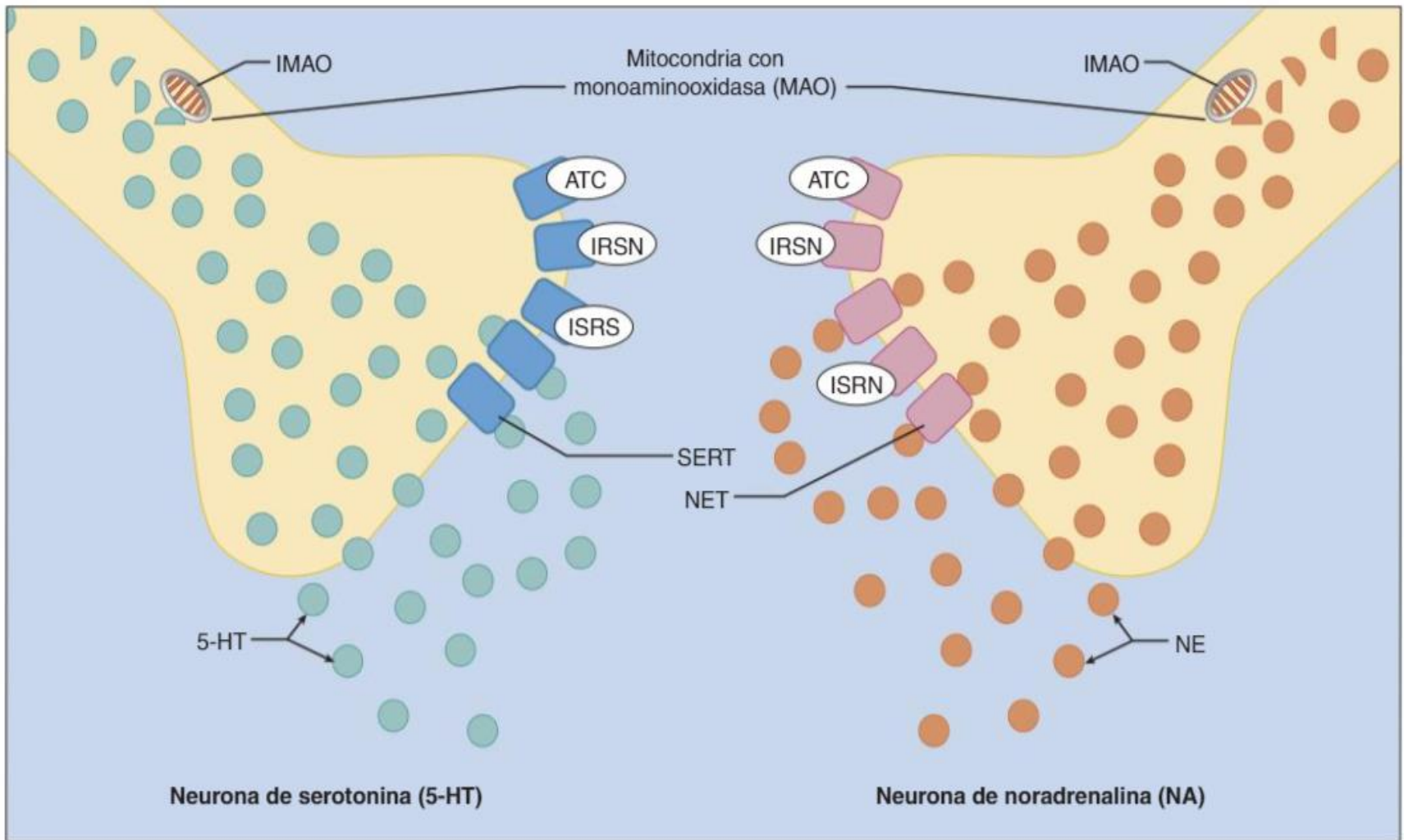
1. una alteración en la neurotransmisión de:
 - serotonina,
 - noradrenalina o
 - dopamina
2. alteración en los ritmos circadianos y la regulación de melatonina



MECANISMOS DE LOS FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS



FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS



Tomado de Brenner G.M. y Stevens C.W. (2019). Farmacología Básica. 5º ed. Ed. Elsevier

FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS

NUEVA GENERACIÓN	Indicación Clínica
<u>INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS):</u> • <u>FLUOXETINA</u> (el de mayor duración de acción, <u>hasta 8 días</u>, da lugar a un metabolito activo) • PAROXETINA • <u>ESCITALOPRAM</u> • SERTRALINA • VORTIOXETINA <u>Se administran por la mañana</u> (aumentan el estado de alerta)	• <u>Tratamiento de elección en la depresión.</u> Mejor tolerancia (especialmente los ancianos) • Tratamiento de los trastornos alimentarios (bulimia y anorexia nerviosas) • Trastornos de ansiedad: • Trastornos de pánico, obsesivo-compulsivo y fobias • Otras enfermedades: fibromialgia, autismo • Síntomas vasomotores en mujeres postmenopáusicas (paroxetina a dosis bajas)

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS ISRS:

- Náuseas, insomnio y nerviosismo
- Ocasionalmente, disfunción sexual en el varón

Nota informativa de la AEMPS: tendencia suicida en NIÑOS y adolescentes (< 18 años), pueden presentar, durante las primeras semanas de tratamiento:

- Excitación
- Insomnio
- Agresividad
- Aumento del intervalo QT (riesgo de *torsade de pointes*)

INTERACCIONES DE LOS ISRS:

En asociación con **IMAOs** pueden provocar **“síndrome serotoninérgico”** (temblor, hipertermia y colapso cardiovascular)

NUEVA GENERACIÓN	Indicación Clínica
<u>Inhibidor débil de la recaptación de dopamine, NA y 5-HT (IRDN):</u> • <u>BUPROPIÓN</u> Principal efecto adverso <u>insomnio</u> <u>Inhibidores de la recaptación de 5-HT y NA (IRSN):</u> • <u>VENLAFAXINA</u> • <u>DULOXETINA</u> • DESVENLAFAXINA <u>Efectos adversos similares a los ISRS</u>	• Tratamiento de la depresión mayor • Deshabitación tabáquica • Para inducir la pérdida de peso (<u>en combinación con naltrexona</u>, comprimidos de liberación prolongada) • Tratamiento del trastorno depresivo mayor • Tratamiento del dolor neuropático periférico diabético y de la fibromialgia • Trastornos de ansiedad generalizada:

NUEVA GENERACIÓN	Indicación Clínica
<u>Antagonista de los receptores 5-HT₂ e inhibidor débil de la recaptación de 5-HT (ASIR):</u> • TRAZODONA Efectos adversos: sedación y mareo <u>Inhibidor selectivo de la recaptación de NA (IRNA):</u> • REBOXETINA Efectos adversos: insomnio, mareo y efectos anticolinérgicos	• Tratamiento de la depression mayor • Tratamiento de estados mixtos de depresión y ansiedad, con o sin insomnio secundario • Tratamiento de la depresión mayor. Indicado como terapia de mantenimientos en pacientes que presentaron buena respuesta
<u>Bloquea los autorreceptores y heterorreceptores α_2-adrenérgicos presinápticos (aumenta la liberación neuronal de NA y 5-HT)</u> • MIRTAZAPINA (presenta menor riesgo de disfunción sexual)	• Tratamiento de la depresión mayor
<u>Agonista de los receptores MT₁ y MT₂ de melatonina y antagonista de los receptores 5-HT_{2C}:</u> • <u>AGOMELATINA</u> (se debe administrar antes de acostarse; menor disfunción sexual) Existe riesgo de daño hepático. <u>Realizar control de función hepática</u> Efectos adversos: cefaleas, náuseas y mareos	• Tratamiento de episodios de depresión mayor en adultos



ANTIDEPRESIVOS CLÁSICOS	Indicación Clínica
<u>INHIBIDORES DE LA MAO (IMAO):</u> • <u>Inhibidores selectivos de la MAO A:</u> • <u>MOCLOBEMIDA</u> <u>ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (ATC):</u> Bloquean la recaptación neuronal de NA y 5-HT: • <u>AMITRIPTILINA</u> • IMIPRAMINA Se metabolizan ampliamente y dan lugar a metabolitos activos (duración de acción 18-70 h)	• Tratamiento de la depresión mayor <u>Generalmente, se reserva para pacientes que no hayan respondido a otros fármacos</u> • <u>Estados de depresión de cualquier etiología y gravedad</u> • Tratamiento de trastornos de ansiedad: • Trastornos de pánico, fobias, trastornos obsesivo-compulsivos • Tratamiento de trastornos del sueño: • Sonambulismo, terrores nocturnos, enuresis • Trastornos alimentarios (bulimia) • Dolor neuropático



EFFECTOS ADVERSOS DE LOS ATC:

RELACIONADOS CON LA ACCIÓN ANTIDEPRESIVA:

- Por inhibir la recaptación de NA:
 - Periférica: taquicardia, hipertensión, disfunción sexual
 - Central: episodios de manía, convulsiones (sobredosificación)
- Por inhibir la recaptación de 5-HT: náuseas, nerviosismo, insomnio

NO RELACIONADOS CON LA ACCIÓN ANTIDEPRESIVA:

- Por bloqueo de receptores muscarínicos:
 - Periférico: sequedad de boca, atonía intestinal, retención urinaria, ..
 - Central: pérdida de memoria, sedación, etc
- Por bloqueo de receptores de histamina: sedación/somnolencia, aumento de peso
- Por bloqueo alfa- adrenérgico: hipotensión ortostática, priapismo

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS IMAO:

- Agitación, ansiedad, insomnio, inquietud, cefaleas
- Hipotensión
- Efectos anticolinérgicos

INTERACCIONES DE LOS IMAO:

- **Administración con alimentos ricos en tiramina** (quesos curados, embutidos, ahumados, cerveza; deriva de la tirosina): potencia el efecto de las aminas simpaticomiméticas

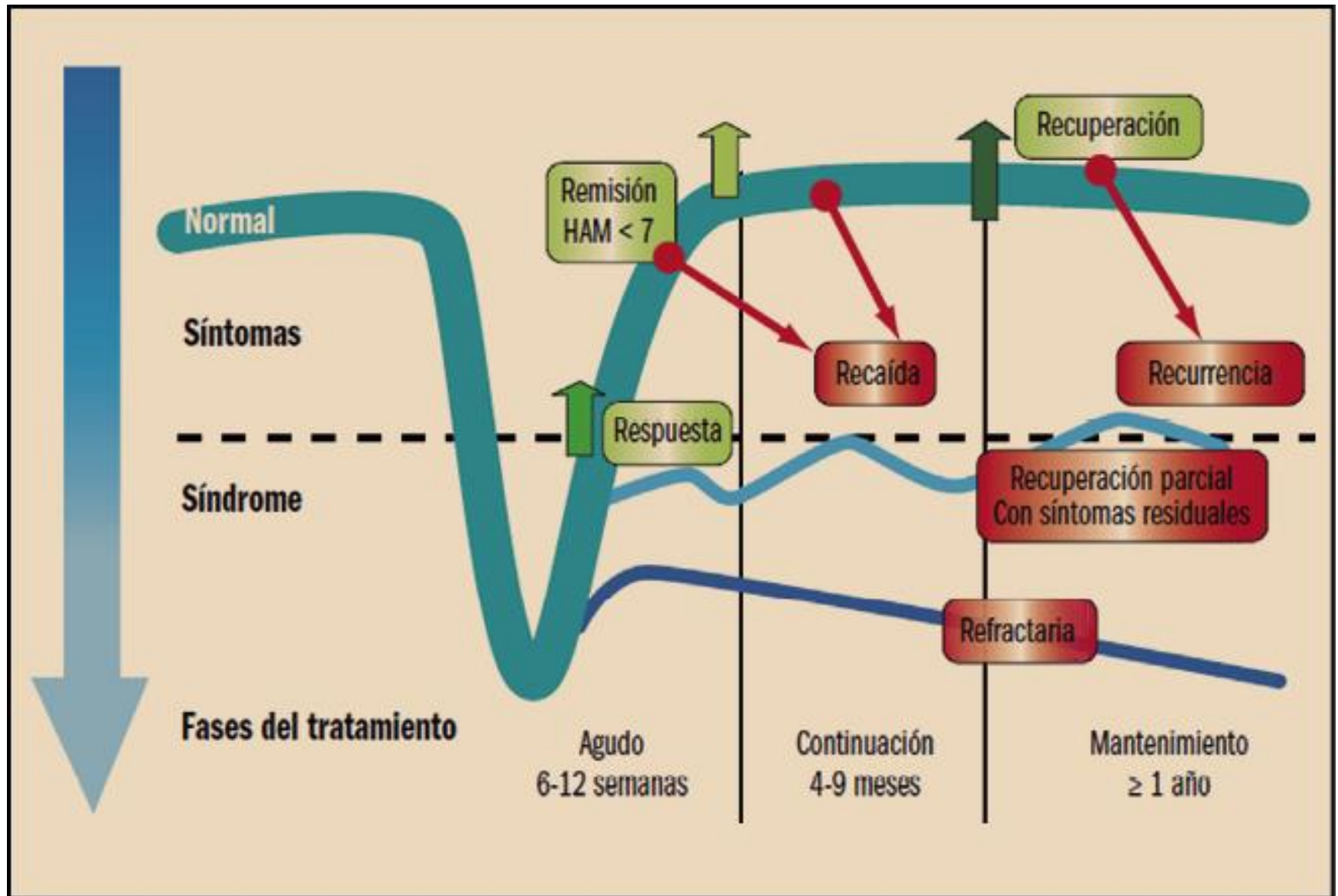


crisis hipertensiva, (puede aparecer hasta 2 semanas después).

Menos probable con los IMAO selectivos

- **Fármacos que aumenten los niveles de 5-HT o agonistas serotoninérgicos**
- **Agonistas adrenérgicos**

TIPOS DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO SEGÚN LA DURACIÓN



Para evitar el síndrome de discontinuación, se recomienda que **el cese del tratamiento antidepresivo se realice reduciendo la dosis de forma gradual**, normalmente en un periodo de 4 semanas,

La supresión brusca con antidepresivos, pueden provocar síntomas de abstinencia:

- Alteraciones gastrointestinales
- Alteraciones del sueño, sudoración, letargo, cefalea
- Alteraciones afectivas (ansiedad, depresión)
- Con los IRSS: vértigo y fotofobia

El tratamiento se suspende reduciendo la dosis progresivamente durante 1 semana

