



UNIVERSIDAD DEL SURESTE



DOCENTE:
DR. ALFREDO LOPEZ LOPEZ

ALUMNO:
LUIS ALBERTO ALVAREZ HERNANDEZ

MATERIA:
TERAPEUTICA FARMACOLOGICA

UNIDAD:
SEGUNDA

TEMA:
ANSIOLITICOS.

TUXTLA GUTIERREZ, CHIAPAS. 11/ OCTUBRE/ 2020.

ANSIOLITICOS.

Sedante eficaz, debe aminorar la ansiedad y ejercer un efecto calmante. El grado de depresión del sistema nervioso central (SNC) causado por un sedante debe ser mínimo, en concordancia con su eficacia terapéutica. Un fármaco hipnótico debe producir somnolencia y alentar el inicio y mantenimiento de un estado de sueño. Los efectos hipnóticos involucran una depresión más pronunciada del sistema nervioso central que la sedación, y esto se puede lograr con muchos fármacos de esa clase, sólo por aumento de la dosis. La depresión de la función del SNC dependiente de las dosis graduales es una característica de casi todos los sedantes-hipnóticos.

Existen otros ansiolíticos no benzodiazepínicos, con acción agonista parcial de receptores de la serotonina 5-HT 1A (buspirona y fármacos relacionados), también retirados en muchos países por su escasa eficacia. Otros fármacos se utilizan por su efecto sobre ciertos síntomas orgánicos que acompañan a la ansiedad, como algunos bloqueantes B-adrenérgicos, así como algunos antihistamínicos o determinados psicofármacos con acción estabilizadora del estado de ánimo (algunos antidepresivos, anticonvulsivantes y neurolépticos).

Las benzodiazepinas constituyen la principal herramienta farmacológica para el tratamiento de la ansiedad y el insomnio, aunque poseen otras indicaciones clínicas como relajantes musculares o anticonvulsivantes. Tienen un nivel de eficacia adecuado para el tratamiento agudo de la mayoría de las manifestaciones de ansiedad. Su eficacia se limita al período en el que se mantiene su utilización y, por lo tanto, constituyen sólo un tratamiento sintomático, lo que debiera restringir su empleo a las situaciones que requieran una atenuación transitoria de un cuadro de ansiedad.

Mecanismo de acción

Las benzodiazepinas se ligan a un sitio de unión específico en el complejo macromolecular del receptor GABA, distinto del usado por el neurotransmisor GABA. La unión del GABA se establece en las subunidades α/β del receptor GABA, mientras que la de las benzodiazepinas se realiza en las subunidades α/γ . Esta unión provoca cambios en la conformación del receptor, lo que aumenta la afinidad

de GABA. Se han definido como «moduladores alostéricos positivos» para GABA o estimuladores del paso previo preactivador.

Su unión en presencia de GABA, facilita la entrada de ión cloruro (Cl⁻) en las neuronas y provoca su hiperpolarización, lo que da lugar a un estado de inhibición neuronal que se traduce, en la reducción de los estados de ansiedad y la inducción del sueño. Otras moléculas como el zolpidem o el zaleplón, también ejercen su acción sobre el mismo receptor GABA y tienen un efecto clínico similar, en este caso preferentemente hipnótico.

Farmacocinética

Absorción: Las benzodiazepinas son bien absorbidas tras administración oral en las primeras secciones del intestino, y alcanzan su concentración plasmática máxima en 1-4 horas. La vía oral es la más utilizada. Se emplea la vía intravenosa en situaciones de emergencia y en casos particulares, como en la anestesia (midazolam) o ante convulsiones (diazepam), en los que se requiere monitorización estricta. La administración por vía intramuscular da lugar a una absorción errática y lenta, no es muy utilizada. En algunos casos se utilizan irrigaciones rectales a través de cánulas (convulsiones febriles en la infancia).

Distribución: Todas las benzodiazepinas son muy liposolubles, atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica y alcanzan rápidamente el equilibrio entre plasma y cerebro. El inicio de sus efectos a nivel central depende principalmente de la velocidad de absorción. Las más liposolubles (diazepam, midazolam) se distribuyen ampliamente en distintos tejidos, con lo que disminuyen rápidamente sus concentraciones plasmáticas.

Metabolismo y eliminación: Se realizan principalmente en el hígado, en un proceso relativamente complejo, en muchas ocasiones dependiente del CYP3A4. El metabolismo oxidativo hepático de las benzodiazepinas puede verse modificado por diversos factores, como la edad, la enfermedad hepática ó el uso de inhibidores metabólicos (cimetidina, estrógenos, disulfiram, omeprazol).

Acciones farmacológicas

Acción ansiolítica: Las benzodiazepinas alivian la tensión emocional en pacientes con ansiedad, reducen síntomas objetivos de la ansiedad, como taquicardia,

sudoración o molestias digestivas. Las dosis empleadas con este fin no dificultan la actividad física o mental en personas sanas. El aumento de dosis puede provocar alteraciones de tipo sedante o relajante muscular que dificulten la realización de algunas actividades, por lo que se recomienda el seguimiento muy cercano del paciente tratado con estos fármacos.

Acción relajante muscular: Las benzodiazepinas provocan relajación muscular sin ejercer un efecto directo sobre la placa motora o los músculos. Este efecto se debe a su interacción con distintas estructuras del sistema nervioso central (SNC), como la médula espinal, la formación reticular activadora descendente del tronco del encéfalo, los ganglios basales y el cerebelo, y puede acompañarse de ansiólisis y sedación, puesto que las dosis miorrelajantes normalmente son mayores. Resultan de especial utilidad en aquellos casos en que la ansiedad también provoca tensión muscular, hay que tener precaución cuando la sedación es un efecto no deseado.

Acción anticonvulsivante: Las benzodiazepinas reducen las convulsiones provocadas por diferentes causas, como fiebre, epilepsia y síndrome de abstinencia ha alcohol o barbitúricos. Este efecto también se observa en convulsiones causadas por agentes proconvulsivantes, como estricnina o cardiazol, e incluso por electroshock.

Acción hipnótica: Las benzodiazepinas reducen el tiempo necesario para conciliar el sueño y aumentan la duración total de éste, también reducen el número de despertares y el tiempo de vigilia.

Reacciones adversas

Se deben ha irregularidades en la dosificación, las más frecuentes consisten en un aumento no deseado de sus acciones farmacológicas: sedación, confusión, desorientación, disartria, ataxia, somnolencia o reducción de la coordinación motora. En este tipo de reacciones adversas se puede incluir también la dificultad para reaccionar de forma rápida a distintos estímulos que requieran una respuesta motora o verbal. Las benzodiazepinas de semivida larga ó las que generen metabolitos activos (clordiazepóxido, diazepam, nitrazepam o flurazepam) pueden presentar problemas debido a su acumulación, en especial en tratamientos prolongados.