

Licenciatura en Medicina Humana

Materia:

Terapéutica Farmacológica

Trabajo:

Resumen de Ansiolíticos

Docente:

Dr. Alfredo López López.

Alumno:

Carlos Alfredo Solano Díaz.

Semestre y Grupo:

4° "A"

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas a; 09 de Octubre de 2020.

FARMACOS DE LA ANSIEDAD

El Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española define ansiedad como un estado de agitación, inquietud o zozobra del ánimo, o angustia que suele acompañar a muchas enfermedades, en particular a ciertas neurosis, y que no permite sosiego a los enfermos.

La ansiedad puede convertirse en un trastorno psiquiátrico por sí misma. Este temor es una respuesta emocional a un peligro real o no, percibido como inminente, mientras que la ansiedad es la anticipación a un peligro futuro.

FARMACOS ANSIOLITICOS

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

La primera benzodiazepina fue sintetizada en los laboratorios Hoffman-La Roche en la década de 1950, recibió el nombre de clordiazepóxido y se introdujo en clínica en 1957 . Posteriormente, en 1963, se introdujo el diazepam , que ha sido ampliamente utilizado desde entonces. Este tipo de fármacos resultaron ser más específicos, seguros y eficaces que los que se habían utilizado hasta entonces, los barbitúricos, por lo que significaron un gran avance en el tratamiento de los trastornos de ansiedad y el insomnio.

MECANISMO DE ACCIÓN

La International Union of Basic and Clinical Pharmacology (IUPHAR) identifica en la actualidad 11 receptores del ácido y aminobutírico.

Las benzodiazepinas se ligan a un sitio de unión específico en el complejo macromolecular del receptor GABAA, distinto del usado por el neurotransmisor GABA. La unión del GABA se establece en las subunidades del receptor GABAA, mientras que la de las benzodiazepinas se realiza en las subunidades. Esta unión

provoca cambios en la conformación del receptor, lo que aumenta la afinidad de GABA. Por ello, las benzodiazepinas se han definido como «moduladores aloscéricos positivos» para GABA o estimuladores del paso previo preactivador.

En el complejo macromolecular GABAA se han identificado varios sitios de unión y varias moléculas que interactúan específicamente:

- a) agonistas, afines por el receptor y favorecedores de la acción del GABA (las benzodiazepinas);
- b) agonistas inversos, afines por el receptor benzodiazepínico, pero que interfieren en la acción del GABA disminuyendo la frecuencia de apertura del canal de Cl⁻, lo cual provoca efectos opuestos a las benzodiazepinas (ansiedad, miedo, temblor, convulsiones); son el péptido inhibidor de la fijación del diazepam (DBI) y ciertas β -carbolinas;
- c) antagonistas, capaces de unirse al sitio de las benzodiazepinas y bloquear las acciones, tanto de agonistas como de agonistas inversos, sin apenas tener efectos por sí mismos, y
- d) finalmente, se ha descrito un agonista parcial, con muy escasa actividad intrínseca y que actúa tanto sobre agonistas como sobre agonistas inversos y antagonistas: el flumazenilo.

FARMACOCINETICA

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.

Cada una presenta una velocidad de absorción distinta, que se traduce en una acción clínica, más o menos rápida muy útil en la elección del fármaco como ansiolítico, Hipnótico o para otras indicaciones. Debe tenerse en cuenta que un inicio de acción rápido puede coincidir, o no, con unos efectos más o menos

prolongados , según su semivida de eliminación y la existencia de metabolitos activos.

Aunque la vía oral es la más utilizada, excepcionalmente 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.

Distribución. Todas las benzodiazepinas son muy liposolubles, por lo que atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica y alcanzan rápidamente el equilibrio entre plasma y cerebro. Por ello, el inicio de sus efectos a nivel central va a depender 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.

Las benzodiazepinas presentan semividas plasmáticas que oscilan entre más de 30 horas , como diazepam y clorazepato, y menos de 6 horas, como triazolam y midazolam. Sin embargo, puesto que sus efectos a nivel central dependen de su volumen de distribución tisular y de su liposolubilidad, la semivida plasmática no es un buen indicador de la duración de éstos.

Metabolismo y eliminación. Se realizan principalmente en el hígado, en un proceso relativamente complejo, en muchas ocasiones dependiente del CYP3A4 . Las principales vías incluyen la oxidación mediante oxidasas mixtas microsómicas (medazepam y prazepam), desmetilación o desalquilación (clordiazepóxido , ketazolam y clobazam), hidroxilación (alprazolam , bromazepam , clotiazepam y desmetildiazepam), conjugación o glucuronidación (lorazepam y oxazepam) y nitrorreducción (nitrazepam , clonazepam y flunitrazepam).

Los productos resultantes del metabolismo de las benzodiazepinas se eliminan principalmente por la orina, aunque una pequeña parte se elimina también a través de la bilis y las heces.

ACCIONES FARMACOLÓGICAS

La mayoría de las benzodiazepinas tienen efectos ansiolíticos, hipnóticos, sedantes, anticonvulsivantes y relajantes musculares, que pueden ser ligeramente distintos dependiendo del tipo de benzodiazepina, y muy especialmente de su dosis y de la duración de sus efectos.

Acción ansiolítica.

Las benzodiazepinas alivian la tensión emocional en pacientes con ansiedad , a la vez que reducen síntomas objetivos de la ansiedad, como taquicardia , sudoración o molestias digestivas . En general, las dosis empleadas con este fin no dificultan la actividad física o mental en personas sanas. Sin embargo, como se explica más adelante, 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 relajan te 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 miorelajantes normalmente son mayores.

Acción anticonvulsivante.

Las benzodiazepinas reducen las convulsiones provocadas por diferentes causas, como fiebre, epilepsia y síndrome de abstinencia a alcohol o barbitúricos.

Este efecto también se observa en convulsiones causadas por agentes proconvulsivantes, como estricnina o cardiazol, e incluso por electros hock.

Acción hipnótica.

Las benzodiazepinas reducen el tiempo necesario para conciliar el sueño y aumentan la duración total de éste, puesto que también reducen el número de despertares y el tiempo de vigilia. Dependiendo del perfil farmacológico, los efectos hipnóticos varían de una benzodiazepina a otra, siendo las de tiempo de acción corto especialmente útiles porque permiten reducir el efecto «resaca» que se observa al despertar en algunos casos.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se deben a menudo a irregularidades en la dosificación, así que 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. Estas alteraciones pueden ser peligrosas para la realización de algunas tareas, como la conducción o el manejo de maquinaria peligrosa. 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.

Es particularmente importante la potenciación del efecto depresor del SNC que se produce al combinar benzodiazepinas con otros depresores como el alcohol, barbitúricos, antihistamínicos sedantes u opiáceos.

Pueden provocar un estado depresivo que aumente la sensación de abatimiento y falta de energía en algunos pacientes, por lo que no se recomienda el empleo de

benzodiazepinas solas en pacientes deprimidos, aunque sí en combinación con tratamientos antidepresivos cuando los pacientes presenten también ansiedad y agitación.

SOBREDOSIS

Las benzodiazepinas presentan un amplio margen de seguridad (en comparación con compuestos más antiguos, como los barbitúricos), siempre que no se combinen con otras sustancias con actividad sedante o depresora, como alcohol, barbituricos u opiáceos. Aun así, en casos de sobredosis pueden aparecer las reacciones adversas descritas, entre las que es particularmente peligrosa la depresión respiratoria, que puede llegar a provocar coma. El tratamiento indicado para la sobredosis de benzodiazepinas consiste en la administración del antagonista flumazenilo.

TOLERANCIA Y DEPENDENCIA

El empleo de benzodiazepinas de forma continuada da lugar al desarrollo de tolerancia para los efectos sedantes y anticonvulsivantes . Este fenómeno se ve facilitado por la acumulación que se produce con el empleo de agentes de semivida larga. El alcohol y otros sedantes presentan tolerancia cruzada con las benzodiazepinas, las cuales, además, pueden provocar el desarrollo de dependencia tanto física como psicológica. El síndrome de abstinencia se caracteriza por la aparición de ansiedad, insomnio, inquietud, irritabilidad, temblor, cefalea, mareos, confusión, alteraciones sensoriales y síntomas somáticos como palpitaciones, hiperventilación, intestino irritable.

INTERACCIONES

Los efectos depresores de las benzodiazepinas sobre el SNC se ven potenciados por su combinación con alcohol, barbitúricos, antipsicóticos, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos o antihistamínicos sedantes, y puede llegar a producirse depresión respiratoria con dosis elevadas. Estas situaciones deben tratarse con flumazenilo, que compite por la unión de éstas en los receptores de benzodiazepinas.

INDICACIONES CLÍNICAS

Ansiedad patológica.

El empleo de benzodiazepinas para el tratamiento de la ansiedad patológica está muy extendido.

Sin embargo, estudios de utilización muestran una preocupante tendencia a prescribirlas en casos en los que la ansiedad está causada por traumas recientes, en los que otro tipo de tratamiento no farmacológico, como la terapia cognitiva, sería recomendable.

Insomnio.

Las benzodiazepinas están indicadas en el manejo del insomnio, cuando otras medidas de higiene del sueño no han dado resultado, puesto que reducen el tiempo necesario para conciliar el sueño, aumentan la duración de éste y reducen los despertares.

Espasmos musculares.

Debido a su acción miorrelajante, las benzodiazepinas pueden emplearse para tratar algunos tipos de contractura muscular, como los provocados por enfermedades reumatológicas, traumatológicas, tétanos, etcétera.

Inducción anestésica.

En algunos casos de cirugía menor o maniobras diagnósticas o exploratorias (colonoscopias, gastroscopias) resultan útiles benzodiazepinas como midazolam y lorazepam por vía intravenosa .

Convulsiones.

La administración de diazepam por vía intravenosa es el tratamiento de elección para el status epilepticus. Se usa también, por vía rectal en cánulas, para el manejo de las convulsiones febriles en niños.

Abstinencia alcohólica.

El efecto depresor del SNC ejercido por las benzodiazepinas permite su empleo como sustituto del etanol para tratar los síntomas del síndrome de abstinencia alcohólica, tanto en su forma leve (ansiedad, insomnio, trastornos neurovegetativos) como en la forma grave de delirium tremens (alucinaciones, delirio, convulsiones).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones absolutas de las benzodiazepinas son escasas y están en relación con sus efectos tóxicos o secundarios. No deben emplearlas personas que manejen maquinaria peligrosa, conduzcan automóviles o desarrollen su trabajo en situaciones de riesgo. No deben utilizarse en caso de miastenia grave, y han de administrarse con sumo cuidado en pacientes con enfermedades respiratorias graves o asina, individuos con deterioro cognitivo o ancianos en los que el efecto relajante muscular suponga un riesgo de caída o de cuadros confusionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brunton, L., Hilal, R., & Knollmann, B. Las Bases Farmacologicas de la Terapeutica (13a Edicion. ed.). Mexico: Mc Graw Hill.