



Universidad Del Sureste

Dr. Alfredo Lopez Lopez

Terapia Farmacologica

Antidepresivos

Hannia del Carmen Salazar Jimenez

4<sup>o</sup>A

### *antidepresivos*

*La era moderna de los tratamientos antidepresivos se inicia en 1957 con la observación de Loomer de un efecto antidepresivo en un fármaco originalmente antituberculoso, la iproniacida. Simultáneamente, Kuhn introduce la imipramina como una alternativa al tratamiento de las depresiones. Este tricíclico, un derivado de la clorpromazina, demuestra en 1958 tener mejor actividad antidepresiva que neuroleptica. A partir de la introducción de la imipramina comienza el desarrollo de numerosos antidepresivos tricíclicos, heterocíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina, inhibidores de la enzima monoaminooxidasa selectivos y no selectivos, inhibidores de la recaptación de noradrenalina, bloqueantes del receptor alfa2 y antidepresivos de mecanismo combinado*

*Los agentes antidepresivos actuales tienen un efecto serotoninérgico o catecolaminérgico, ya sea actuando a nivel presináptico o bien actuando como agonistas o antagonistas de los receptores postsinápticos. Estos mecanismos finalmente concluyen en la misma vía común, cual es, favorecer la transmisión monoaminérgica. La teoría catecolaminérgica del origen de las depresiones, planteada originalmente por Schildkraut en 1965, suponía un defecto del sistema noradrenérgico del locus coeruleus. En 1967 Coppen describe por vez primera la teoría de una deficiencia serotoninérgica*

*el efecto sobre las neuronas es inmediato, hay acciones que se evidencian a mediano y largo plazo, coincidiendo así con la respuesta antidepresiva. Las acciones a mediano y largo plazo son aquellas que están más directamente relacionadas con las adaptaciones de los receptores presinápticos alfa y beta noradrenérgicos como así también los receptores 5HT1*



*serotoninérgicos. Finalmente, sabemos actualmente de las adaptaciones intracelulares que se van experimentando durante un tratamiento antidepresivo a largo plazo y que comprometen los sistemas ligados a las proteínas G. La mayoría de los antidepresivos parecen actuar a través de la modulación de proteínas G y de un sistema mensajero secundario, influyendo así en la expresión genética. En los últimos años se ha propuesto que cualquier modelo que se plantee para intentar explicar la acción de los antidepresivos debe dar cuenta de su particular perfil temporal de acción. Los patrones de efectos que requieren esta prolongada administración de los fármacos sugieren alteraciones a nivel genómico. Es importante señalar entonces que la administración de antidepresivos tricíclicos modula, entre otras cosas, la expresión del gen del receptor a glucocorticoides, la expresión del gen de la proteína G y la transcripción del gen de la proteína CREB (cAMP response element binding). Los cambios en la expresión genómica inducidos por todos los antidepresivos probablemente estén mediados por efectos convergentes en distintas cascadas a partir de diferentes mecanismos de acción iniciales e inmediatos, dando así origen a la "vía final común" de los antidepresivos*

*La mayoría de los antidepresivos tienen un uso clínico múltiple y presentan un desigual perfil de acción en los trastornos depresivos clásicos. Junto al efecto antidepresivo original se ha observado que estos agentes farmacológicos son altamente eficaces para pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo (inhibidores de la recaptación de serotonina y clomipramina), trastornos de pánico (tricíclicos y serotoninérgicos), bulimia y anorexia (tricíclicos, serotoninérgicos e IMAOs), distimia (serotoninérgicos y moclobemida), depresión bipolar (asociados con*

*un estabilizador del ánimo), fobia social (serotoninérgicos), trastorno por estrés post traumático (serotoninérgicos, IMAOs, Nefazodona), colon irritable (tricíclicos), enuresis nocturna (tricíclicos), dolor neuropático (tricíclicos), migraña (tricíclicos y serotoninérgicos), trastornos de la atención /hiperactivos (tricíclicos, bupropión, IMAOs), tabaquismo (bupropión), autismo (serotoninérgicos) trastornos disóricos de la fase luteal tardía (serotoninérgicos), trastornos de la personalidad (ISRS, IMAOs), abuso de alcohol (ISRS), abuso de cocaína (ISRS, desipramina y bupropión), eyaculación precoz (ISRS), disfunción sexual inducida por antidepresivos (bupropión, nefazodona, mirtazapina), síndrome de fatiga crónica (bupropión) y en el tratamiento del insomnio (mirtazapina, trazodona, trimipramina, nefazodona, amitriptilina)*

