



DERECK HARPER NARCIA

“ANTIDEPRESIVOS Y SÍNDROME
SEROTOGÉNICO”

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MATERIA: FISIOPATOLOGÍA
FECHA: 19 DE ABRIL DEL 2021
DR: EDUARDO ZEBADUA
TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS

1. Antidepresivos tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, también llamados antidepresivos cíclicos, se encuentran entre los primeros antidepresivos desarrollados. Son efectivos, pero generalmente han sido reemplazados por antidepresivos que causan menos efectos secundarios. Sin embargo, los antidepresivos cíclicos pueden ser una buena opción para algunas personas. En ciertos casos, alivian la depresión cuando otros tratamientos han fallado.

Cómo funcionan los antidepresivos cíclicos

Los antidepresivos cíclicos alivian la depresión al afectar a los mensajeros químicos (neurotransmisores) utilizados para comunicarse entre las neuronas cerebrales. Como la mayoría de los antidepresivos, los antidepresivos cíclicos funcionan en última instancia al efectuar cambios en la neuroquímica cerebral y la comunicación en los circuitos de las células nerviosas cerebrales que se sabe que regulan el estado de ánimo, para ayudar a aliviar la depresión.

Los antidepresivos cíclicos bloquean la reabsorción (recaptación) de los neurotransmisores serotonina y norepinefrina, lo cual aumenta los niveles de estos dos neurotransmisores en el cerebro. Los antidepresivos cíclicos también afectan a otros neurotransmisores, lo cual puede producir diversos efectos secundarios.

Antidepresivos cíclicos aprobados para tratar la depresión

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó estos antidepresivos tricíclicos para tratar la depresión:

- Amitriptilina
- Amoxapina
- Desipramina (Norpramin)
- Doxepina
- Imipramina (Tofranil)
- Nortriptilina (Pamelor)
- Protriptilina
- Trimipramina

La FDA aprobó el antidepresivo tetracíclico maprotilina para tratar la depresión.

Algunas veces, los antidepresivos cíclicos se utilizan para tratar afecciones distintas a la depresión, como el trastorno obsesivo-compulsivo, los trastornos de ansiedad o el dolor relacionado con los nervios (neuropático).

¿Qué son los IMAO? Efectos de estos fármacos

Los inhibidores selectivos de la enzima monoaminoxidasa, conocidos habitualmente por las siglas "IMAO", son la primera clase de fármacos que fue utilizada para el tratamiento de la depresión. El IMAO original, la iproniazida, fue desarrollado en la década de 1950 como medicamento para la tuberculosis y llamó la atención por su efecto positivo en el estado de ánimo.

Los IMAO ejercen un efecto agonista en los neurotransmisores monoaminérgicos, los más importantes de los cuales son la dopamina, la adrenalina, la noradrenalina y la serotonina. Lo mismo sucede con el resto de antidepresivos, entre los que destacan los tricíclicos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los antidepresivos de cuarta generación.

La enzima monoaminoxidasa se localiza en los botones terminales de los axones de las neuronas monoaminérgicas. Su función consiste en eliminar los neurotransmisores de este tipo para evitar que se acumulen en exceso. Los IMAO reducen la actividad de esta enzima, y en consecuencia aumentan los niveles de monoaminas.

Existen dos tipos de enzima MAO: la A y la B. Mientras que el primero se ocupa de la metabolización de serotonina y noradrenalina, muy relevantes en los síntomas depresivos, la MAO B se asocia con la eliminación de dopamina, que se relaciona en mayor medida con otro tipo de trastornos, como la enfermedad de Parkinson.

En la actualidad estos fármacos se utilizan para sobre todo para tratar la depresión atípica, caracterizada por la respuesta emocional positiva a los eventos agradables, el aumento de peso, la hipersomnia y la sensibilidad al rechazo social. Algunos de ellos se aplican también en casos de trastorno de pánico, fobia social, infarto cerebral o demencia.

Tipos de IMAO

A continuación describiremos las características principales de los tres tipos de fármacos de la clase de los inhibidores de la monoaminoxidasa. Esta división se relaciona con dos factores: la intensidad de los efectos (inhibición transitoria o destrucción total de la enzima MAO) y la selectividad con respecto a los dos subtipos de MAO (A y B).

1. Inhibidores irreversibles y no selectivos

Inicialmente los IMAO destruían completamente la enzima monoaminoxidasa, impidiendo su actividad hasta que se sintetizaba de nuevo (lo cual tiene lugar aproximadamente dos semanas después del inicio del tratamiento farmacológico). Es por esto que se los calificaba como “irreversibles”.

Además, los primeros IMAO se dirigían tanto a la monoaminoxidasa A como a la B, de modo que incrementaban de forma indistinta los niveles de todas las monoaminas. El calificativo “no selectivo” se deriva de esta característica.

Tanto la enzima MAO A como la B se ocupan también de eliminar el exceso de tiramina, la monoamina cuya acumulación explica los efectos secundarios más característicos de los IMAO: las crisis hipertensivas o “efecto queso”, que pueden hacer que se den infartos o hemorragias cerebrales tras consumir alimentos con tiramina como el queso, el café o el chocolate.

Dado que los inhibidores irreversibles y no selectivos inhiben ambas enzimas, el aumento de los niveles de tiramina asociado a su consumo era extremo. Tal riesgo provocaba una fuerte interferencia en la vida de quienes tomaban IMAOs de esta clase y espoleó el desarrollo de otros tipos de IMAO con efectos más específicos.

Entre los fármacos de esta categoría que aún se siguen comercializando encontramos la tranilcipromina, la isocarboxazida, la fenelzina, la nialamida y la hidracarbazina. Todos ellos pertenecen al grupo de compuestos químicos conocidos como hidrazinas, a excepción de la tranilcipromina.

2. Inhibidores de la monoaminoxidasa A

Las abreviaturas “RIMA” e “IRMA” (inhibidores reversibles de la enzima monoaminoxidasa) se usan para hacer referencia a un tipo de IMAO que no elimina completamente la enzima, sino que inhibe su actividad mientras duran los efectos del medicamento. Además la mayoría de los IRMA ejercen su función de forma selectiva sobre la MAO A.

El rol de la enzima MAO A es el de metabolizar la noradrenalina y la serotonina. Dado que estas monoaminas son los neurotransmisores más claramente implicados en los síntomas depresivos, los inhibidores selectivos de esta subclase de la enzima MAO son los más útiles en el tratamiento de la depresión.

Los IMAO A más conocidos son la moclobemida, el bifemelano, el pirlindol y la toloxatona. Se usan básicamente como antidepresivos, aunque la moclobemida también se utiliza para el manejo del trastorno de ansiedad social y el de pánico, y el bifemelano se aplica en casos de infarto cerebral y/o demencia senil en que hay presentes síntomas de tipo depresivo.

3. Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Este tipo de antidepresivo, que se receta comúnmente, puede ayudarte a superar la depresión. Descubre cómo los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina mejoran el estado de ánimo y qué efectos secundarios pueden causar.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son los antidepresivos que se recetan con más frecuencia. Pueden aliviar los síntomas de la depresión moderada a grave, son relativamente seguros y, por lo general, ocasionan menos efectos secundarios que otros tipos de antidepresivos.

Cómo funcionan los ISRS

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) tratan la depresión aumentando los niveles de serotonina en el cerebro. La serotonina es uno de los mensajeros químicos (neurotransmisores) que transportan señales entre las células nerviosas del cerebro (neuronas).

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina bloquean la reabsorción (recaptación) de la serotonina en las neuronas. De este modo, hay más serotonina disponible para mejorar la transmisión de mensajes entre las neuronas. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina se denominan selectivos porque afectan principalmente a la serotonina, no a otros neurotransmisores.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina también se pueden utilizar para tratar otras afecciones distintas de la depresión, como los trastornos de ansiedad.

Síndrome serotoninico

El síndrome serotoninérgico es una afección potencialmente mortal que se produce por una actividad aumentada del sistema nervioso central que suele estar relacionada con fármacos. Los síntomas pueden incluir cambios en el estado mental, hipertermia e hiperactividad autonómica y neuromuscular. El diagnóstico es clínico. El tratamiento es sintomático.

El síndrome serotoninérgico puede aparecer con el uso terapéutico de fármacos, el autoenvenamiento o, más comúnmente, interacciones indeseadas cuando se utilizan 2 fármacos serotoninérgicos (véase tabla Fármacos que causan síndrome serotoninérgico). Puede ocurrir a cualquier edad.

Las complicaciones en el síndrome serotoninérgico grave pueden incluir acidosis metabólica, rabdomiólisis, convulsiones, lesión renal aguda y coagulación intravascular diseminada (CID). Las causas de estas complicaciones probablemente incluyan hipertermia y actividad muscular excesiva.

En la mayoría de los casos, el síndrome serotoninérgico se manifiesta dentro de las 24 horas, y en general dentro de las 6 horas, de un cambio en la dosis o el inicio de un medicamento. Las manifestaciones pueden variar ampliamente en gravedad. Es posible agruparlas en las siguientes categorías:

- Alteraciones del estado mental: ansiedad, agitación y delirio alarmante
- Hiperactividad autonómica: taquicardia, hipertensión, hipertermia, diaforesis, escalofríos, vómitos, diarrea
- Hiperactividad neuromuscular: temblores, hipertonía muscular o rigidez, mioclonía, hiperreflexia, clono (incluido clono ocular), respuestas plantares extensoras

El diagnóstico es clínico. Se han propuesto diversos criterios explícitos.

Se prefieren los criterios de Hunter debido a la facilidad de uso y la alta precisión (casi 85% de sensibilidad y > 95% de especificidad en comparación con el diagnóstico de un toxicólogo). Estos criterios requieren que los pacientes hayan ingerido un fármaco serotoninérgico y tengan una de las siguientes características:

- Hipertonía muscular
- Clonus espontáneo
- Temblor más hiperreflexia
- Clono ocular o inducible, además de agitación, diaforesis o temperatura > 38° C

También deben considerarse en el diagnóstico las infecciones sistémicas, las abstinencias de drogas o alcohol, la toxicidad causada por fármacos simpaticomiméticos o anticolinérgicos. La diferenciación del síndrome serotoninérgico del síndrome neuroléptico maligno puede ser dificultosa debido a que los síntomas (p. ej., rigidez muscular, hipertermia, hiperactividad autonómica, estado mental alterado) se superponen. Las pistas para el síndrome serotoninérgico incluyen el uso de fármacos serotoninérgicos, inicio rápido (p. ej., dentro de las 24 horas), hiperreflexia, en contraste con las respuestas reflejas a menudo en disminución en el síndrome maligno neuroléptico.

No existen análisis confirmatorios, pero los pacientes deben ser evaluados para excluir otros trastornos (p. ej., análisis del líquido cefalorraquídeo para posibles infecciones del sistema nervioso central, análisis de orina por abuso de drogas). También, pueden ser necesarias algunas pruebas (p. ej., electrolitos séricos, recuento de plaquetas, pruebas de función renal, creatina cinasa, tiempo de protrombina, pruebas para mioglobina en la orina) para identificar complicaciones en el síndrome serotoninérgico grave.