



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

PRESENTA

Lucía Guadalupe Zepeda Montúfar

CUARTO SEMESTRE EN LA LICENCIATURA DE MEDICINA HUMANA

TEMA: "Antidepresivos"

ACTIVIDAD: Resumen

ASIGNATURA: Fisiopatología III

UNIDAD II

CATEDRÁTICO: Dr. Eduardo Zebadúa Guillén

TUXTLA GUTIÉRREZ; CHIAPAS A 26 DE ABRIL DEL 2021

A N T I D E P R E S I V O S

FAMILIA DE ANTIDEPRESIVO	FÁRMACOS	INDICACIONES	TOXICIDAD Y EFECTOS SECUNDARIOS
ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS	<ul style="list-style-type: none"> • Amitriptilina • Clomipramina • Doxepina • Imipramina • Trimipramina • Nortriptilina • Maprotilina • Protriptilina • Desipramina • Amoxapina 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Bloqueo de receptores SERT, NET, α1, H1 y M1. ✓ Depresión mayor. 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ No debe usarse dentro de los 14 días posteriores a la toma de MAOI. ❖ Efectos secundarios: hipertensión ortostática, ganancia de peso corporal, trastornos gastrointestinales, disfunción sexual, convulsiones, latidos cardiacos irregulares. ❖ Pensamientos o comportamiento suicidas
INHIBIDORES DE LA MONOAMINOXIDASA (IMAO)	<ul style="list-style-type: none"> • Isocarboxazida • Fenzilina • Selegilina • Tranilcipromina 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Inhibir MAOA y MAOB para prevenir el colapso de NE, DA y 5HT. ✓ Trastorno de depresión mayor resistente a otros antidepresivos. 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Efectos secundarios: Aumento del peso corporal y disfunción sexual; reemplazado por antidepresivos más nuevos ❖ Pensamientos suicidas. ❖ Puede causar crisis de hipertensión si se toma con alimentos/bebidas que contienen tiramina.
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE LA SEROTONINA	<ul style="list-style-type: none"> • Citalopram • Escitalopram • Fluoxetina • Fluvoxamina • Paroxetina • Sertralina • Vilazodona 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trastornos de ansiedad y depresión. ✓ Trastorno obsesivo-compulsivo, PTSD. ✓ SERT selectivo, poco efecto en NET. ✓ Vilazodona también actúa como agonista parcial 5HT1A 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Efectos secundarios: Trastornos gastrointestinales, puede causar disfunciones sexuales. ❖ Incrementa el riesgo de pensamiento y comportamiento suicidas. ❖ Síndrome de serotonina con MAOI
INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE LA SEROTONINA Y NORADRENALINA	<ul style="list-style-type: none"> • Venlafaxina • Desvenlafaxina • Duloxetina • Milnaciprán • Levomilnaciprán 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ansiedad y depresión, ADHD, autismo, fibromialgia, PTSD, síntomas de menopausia. ✓ Inhibidores de SERT y NET 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Efectos secundarios: náuseas y vértigo; disfunción sexual. ❖ Incrementa el riesgo de pensamiento y comportamiento suicidas. ❖ Duloxetina y milnaciprán: están contraindicados en el glaucoma de ángulo abierto o ángulo cerrado no controlado

MECANISMO DE ACCIÓN

GENERAL: Se encargan de emplear y optimizar las concentraciones de serotonina y noradrenalina. Esto permite una mayor regulación de los efectos y la comunicación cerebral, tomando como referencia que el fármaco provoca la regulación de estos químicos y que los componentes neuronales sean más sensibles, este proceso explica por qué los efectos del fármaco tardan

aproximadamente entre 2 y 4 semanas en aparecer. Por lo general, los antidepresivos se absorben en el trayecto del intestino delgado, tienen metabolismo en el hígado, los factores más importantes son la sensibilidad del receptor y la cantidad de neurotransmisores.

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS: Los TCA o sus metabolitos activos tienen una vida media plasmática de 8-80 h; esto posibilita la dosificación una vez al día para la mayoría de los compuestos. Las concentraciones estables ocurren luego de varios días y semanas después de comenzado el tratamiento, en función de la $t_{1/2}$. Los TCA se eliminan en gran medida por los CYP hepáticos. Los ajustes de dosificación de los TCA normalmente se realizan en dependencia de la respuesta clínica del paciente, no según los niveles plasmáticos. No obstante, el control de la concentración plasmática tiene una estrecha relación con la respuesta al tratamiento: existe una ventana terapéutica relativamente estrecha. Aproximadamente el 7% de los pacientes que metaboliza los TCA lentamente se debe a una variante de la isoenzima CYP2D6, y causan una diferencia de 30 veces en las concentraciones plasmáticas entre diferentes pacientes que recibieron la misma dosis de TCA. Para evitar la toxicidad en “metabolizadores lentos”, se deben controlar los niveles plasmáticos y ajustar las dosis.

INHIBIDORES DE LA MONOAMINOXIDASA (IMAO): se metabolizan por acetilación. Una porción significativa de la población (50% de la población caucásica y un porcentaje aún mayor entre los asiáticos) son “acetiladores lentos” y presentarán niveles plasmáticos elevados. Los MAOI no selectivos utilizados en el tratamiento de la depresión son inhibidores irreversibles, lo que propicia que hasta al menos dos semanas no se pueda recuperar la actividad de MAO, a pesar de que el fármaco original se excreta en 24 h. La recuperación de la función enzimática normal depende de la síntesis y el transporte de nuevas MAO a las terminales nerviosas monoaminérgicas.

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA: La mirtazapina tiene una $t_{1/2}$ de eliminación de 16-30 h. Por tanto, no se sugieren los cambios de dosis con una frecuencia entre 1-2 semanas. La dosis inicial recomendada de mirtazapina es de 15 mg/día, con una dosis máxima recomendada de 45 mg/d. El aclaramiento de mirtazapina disminuye en los ancianos y en pacientes con insuficiencia renal o hepática de moderada a grave. La farmacocinética y los efectos adversos de mirtazapina pueden tener un componente selectivo de enantiómeros. La trazodona alcanza niveles plasmáticos tres días después de un régimen de dosificación. La dosis de trazodona generalmente comienza con 150 mg/d en subdosis, con incrementos de 50 mg cada 3-4 días. La dosis máxima recomendada es de 400 mg/d para pacientes ambulatorios y de 600 mg/d para hospitalizados. La nefazodona tiene un $t_{1/2}$ de sólo 2-4 h; su principal metabolito hidroxinefazodona tiene un $t_{1/2}$ de 1.5-4 h.

INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA: Están preparados de liberación inmediata y de liberación prolongada (tableta o cápsula) de venlafaxina propicia niveles estables de fármaco en plasma dentro de tres días. Las vidas medias de eliminación para la venlafaxina parental y su metabolito activo y principal desmetilvenlafaxina son de 5 y 11 h, respectivamente. La desmetilvenlafaxina se elimina por metabolismo hepático y por excreción renal. Se recomiendan reducciones de la dosis de venlafaxina para pacientes con insuficiencia renal o hepática. La duloxetina tiene una $t_{1/2}$ de 12 h y no se recomienda para aquellos con enfermedad renal en etapa terminal o insuficiencia hepática.

FUENTE BIBLIOGRÁFICA: Brunton Laurence L., Lazo John S., Parker Keith L. “Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica”. Décimo tercera edición. McGraw Hill. 2018. Pp. 286-295



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

PRESENTA

Lucía Guadalupe Zepeda Montúfar

CUARTO SEMESTRE EN LA LICENCIATURA DE MEDICINA HUMANA

TEMA: "Síndrome serotoninérgico".

ACTIVIDAD: Resumen

ASIGNATURA: Fisiopatología III

UNIDAD II

CATEDRÁTICO: Dr. Eduardo Zebadúa Guillén

TUXTLA GUTIÉRREZ; CHIAPAS A 26 DE ABRIL DEL 2021

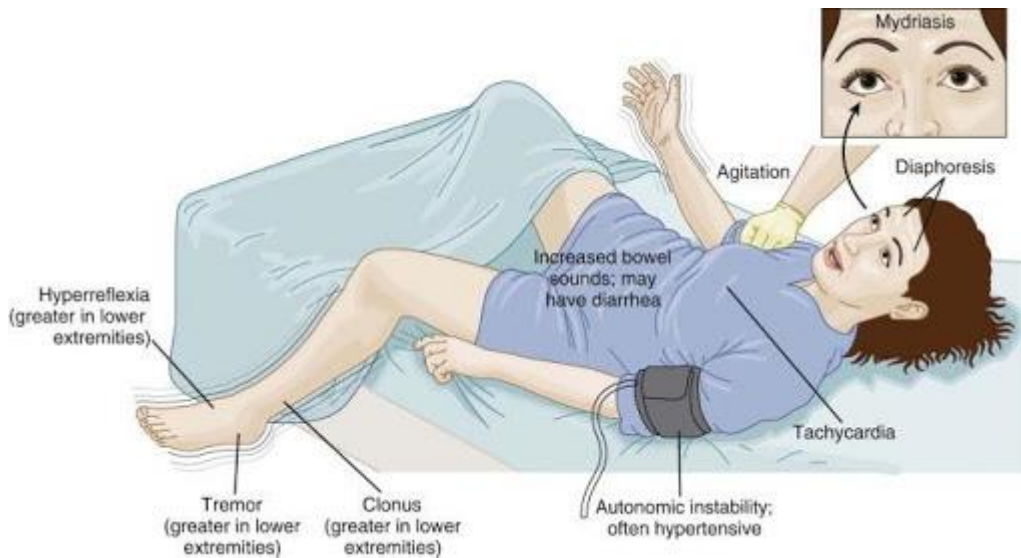
SÍNDROME SEROTONINÉRGICO

¿EN QUÉ CONSISTE? Es un estado provocado por una excesiva estimulación de los receptores serotoninérgicos (5-HT_{2A} y 5-HT_{1A}), del sistema nervioso central y periférico.

CAUSAS: Se debe a una administración simultánea de ≥ 2 fármacos que aumentan la actividad serotoninérgica, especialmente del grupo de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y de los inhibidores de la monoaminoxidasa (inhibidores de la MAO).

¿CÓMO LO EVALUAMOS?

Toxicidad por serotonina	Excitación SNC	Estado Mental	Excitación autonómica	Causa más frecuente
Severa	Rigidez, falla respiratoria	Coma, confusión	Hipertermia severa	Combinación de IMAO + ISRS
Moderada	Opsiclonus, clonus sostenido, mioclonias, temblor	Agitación	Midriasis, diaforesis, fiebre (<38.5C°)	Sobredosis de ISRS
Leve	Clonus inducido, hiperreflexia	ansiedad	Hipertensión taquicardia	Uso de éxtasis
Muy leve	Reflejos rápidos	insomnio	Nauseas diarrea	Uso terapéutico de ISRS



COMPLICACIONES

- 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.
- Muerte