

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS:

Si bien los TCA poseen una eficacia establecida, desde hace algún tiempo han promovido efectos secundarios graves y por lo general no se usan como medicamentos de primera línea para el tratamiento de la depresión.

EJEMPLOS DE FÁRMACOS:

imipramina, clomipramina, trimipramina y desipramina, entre otros.

INDICACIONES:

Se tienden a utilizar en casos graves de depresión. Por su perfil sedante, alguno de ellos se indica también en las depresiones con elevado nivel de ansiedad. Se debe evitar el uso de estos en pacientes con enfermedades cardíacas.

MECANISMO DE ACCIÓN:

La acción farmacológica de los TCA radica en inhibir a SERT y NET. Además de inhibir a NET de forma selectiva (desipramina, nortriptilina, protriptilina, amoxapina) o a ambos SERT y NET (imipramina, amitriptilina), los antidepresivos tricíclicos bloquean otros receptores (H1, 5HT2, α 1, M1. Debido a las actividades comparables de la clomipramina y los SSRI es tentador sugerir que alguna combinación de estas acciones farmacológicas adicionales contribuye a los efectos terapéuticos de los ATC y posiblemente de los SNRI.

EFFECTOS ADVERSOS

comunes de los TCA, que incluyen boca seca y estreñimiento, son atribuibles a los potentes efectos antimuscarínicos de muchos de estos fármacos.

TOXICIDAD:

Los efectos tóxicos más importantes son hipotensión, arritmias, coma, convulsiones e hipertermia. La cardiotoxicidad se debe al efecto sobre el potencial de acción de la célula cardíaca, al efecto directo sobre el tono vascular y a un efecto indirecto mediado por el sistema nervioso autónomo. La hipertermia se debe al aumento de la actividad muscular y del tono

anticolinérgico. La afectación del Sistema Nervioso Central no se conoce bien, pero parece que se debe a los efectos anticolinérgicos y antihistamínicos.

INHIBIDORES DE LA MONOAMINOXIDASA.

Podría decirse que la primera clase moderna de antidepresivos, los inhibidores de la monoaminoxidasa se introdujeron en la década de 1950, pero ahora son raramente utilizados en la práctica clínica debido a la toxicidad.

EJEMPLO DE FÁRMACOS: Seleglina, moclobemida y eprobemida

INDICACIONES:

En la actualidad, se emplea sobre todo en el tratamiento de la depresión que no responde a otros antidepresivos. Sin embargo, los MAOI también se han utilizado históricamente para tratar los estados de ansiedad, incluyendo la ansiedad social y el trastorno de pánico. Además, la selegilina se usa en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

TOXICIDAD:

La crisis hipertensiva generada de las interacciones entre alimentos o medicamentos es una de las toxicidades potencialmente mortales asociadas con el uso de los MAOI. Los alimentos que contienen tiramina son un factor contribuyente. La MAOA dentro de la pared intestinal y las MAOA y MAOB en el hígado normalmente degradan la tiramina dietética. Cuando se inhibe la MAOA, la tiramina puede entrar en la circulación sistémica y ser absorbida por las terminaciones nerviosas adrenérgicas, donde causa la liberación de catecolaminas de las vesículas de almacenamiento.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Los MAOI actúan mitigando las acciones de la monoaminoxidasa en la neurona y aumentando el contenido de monoamina. Hay dos formas de monoaminoxidasa. La MAO-A está presente en las neuronas de dopamina y norepinefrina y se encuentra principalmente en el cerebro, el intestino, la placenta y el hígado; sus sustratos principales son norepinefrina, epinefrina y

serotonina. La MAO-B se encuentra principalmente en las neuronas serotoninérgicas e histaminérgicas y se distribuye en el cerebro, el hígado y las plaquetas. La MAO-B actúa principalmente sobre la dopamina, la tiramina, la feniletilamina y la bencilamina. Tanto la MAO-A como la B metabolizan la triptamina.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Hepatotoxicidad, sobre el sistema nervioso central: excitabilidad, agitación, insomnio, cuadros confusionales; sistema nervioso vegetativo: Aumento de apetito y de peso, disminución de la libido, síntomas hiperadrenérgicos; cardiovasculares: crisis hipertensivas; crisis hipertérmicas por interacción con espasmos, mioclonías, vértigos, convulsiones y coma; síndrome de abstinencia en retirada brusca, con hipertensión arterial (HTA), taquicardia y dolor precordial; abuso por el efecto euforizante de la tranilcipromina.

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACION DE SEROTONINA

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.

FARMACOS:

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) ha aprobado estos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) para tratar la depresión:

- Citalopram (Celexa)
- Escitalopram (Lexapro)
- Fluoxetina (Prozac)
- Paroxetina (Paxil, Pexeva)
- Sertralina (Zoloft)

MECANISMO DE ACCION:

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.

INDICACIONES:

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o (ISRS) son una clase de compuestos generalmente usados como antidepresivos en el tratamiento de cuadros depresivos, trastornos de ansiedad, y algunos trastornos de personalidad.

Los antidepresivos ISRS pueden administrarse desde el principio a dosis terapéuticas; sin embargo, es recomendable iniciar con dosis bajas. Por ejemplo, el citalopram, la fluoxetina y la paroxetina se pueden iniciar con dosis de 10 o 20 mg diarios. En caso de que se necesite aumentar la dosis, el citalopram se puede incrementar paulatinamente hasta 40 mg, la fluoxetina, hasta 80 mg y la paroxetina, hasta 50 mg diarios. La paroxetina de liberación controlada puede iniciarse con 12.5 mg e incrementarse hasta 50 mg diarios. El tratamiento con escitalopram puede iniciarse con dosis de 5 a 10 mg diarios e incrementarse semanalmente en forma paulatina hasta 20 mg. La administración de sertralina es necesariamente gradual, comenzando con 25 o 50 mg, hasta llegar a una dosis máxima de 200 mg diarios

TOXICIDAD:

Puede presentarse un síndrome inducido por drogas caracterizado por un conjunto de efectos adversos relacionados a la dosis debido al aumento de su concentración en el sistema nervioso central.

Se lo conoce también como toxicidad por serotonina debido a que cubre un espectro de efectos de moderados a graves que se relacionan con el aumento de su concentración en el organismo.

La toxicidad severa ocurre solamente con la combinación de dos o más drogas serotoninérgicas (incluso aunque cada una sea administrada a dosis terapéutica), en estos casos una de ellas en general son los ISRS.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Los efectos secundarios más frecuentes de los antidepresivos ISRS son: náusea, diarrea, insomnio, somnolencia, mareo e inquietud. Estos efectos pueden ser transitorios y variar de acuerdo con el antidepresivo. Las disfunciones sexuales

también son frecuentes. Los ISRS pueden influir negativamente en cualquiera de las fases de la respuesta sexual: disminuye el deseo, interfiere con la excitación, impide o retarda el orgasmo (anorgasmia). Para tratarlas puede prescribirse un inhibidor de PDE-5 (sildenafil, taladafilo), en el caso de disfunción eréctil, o bupropión, en los casos de pérdida de la libido, o bien, disminuir la dosis o sustituir por un antidepresivo no ISRS

INHIBIDORES DE LA RECAPTACION DE SEROTONINA Y NORADRENALINA

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (o norepinefrina) (IRSN) son una clase de medicamentos antidepresivos utilizados en el tratamiento de la depresión y otros trastornos del estado de ánimo. Algunas veces también son usados para tratar el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y las neuralgias crónicas.

FARMACOS:

- **Venlafaxina** (marca Effexor®) es el principal y más comúnmente usado IRSN. Aunque también trabaja sobre la dopamina en altas dosis, la mayor parte de sus efectos recaen sobre la serotonina y la noradrenalina.
- **Desvenlafaxina** (marca Pristiq®) es el metabolito activo de la venlafaxina y se cree que funciona de la misma manera. Fue introducido por Wyeth en mayo de 2008.
- **Milnacipran** (marcas Ixel® y Dalcipran®) ha mostrado ser significativamente efectivo en el tratamiento de la depresión y de la fibromialgia. Fue aprobado por la FDA en enero de 2009 [1] para el tratamiento de fibromialgia en los Estados Unidos; previamente ya disponible comercialmente en Europa y Asia por varios años.
- **Duloxetina** (marca Cymbalta®) también inhibe la recaptación de la serotonina y ha sido aprobado para el tratamiento de la depresión y la neuralgia en agosto de 2004.
- **Levomilnacipran:** Es el isómero levo del milnacipran. Fue aprobado por la FDA para el tratamiento del trastorno depresivo en julio de 2013.
- **Sibutramina:** en lugar de ser desarrollado para el tratamiento de la depresión, se comercializa ampliamente como supresor del apetito para la pérdida de peso. La sibutramina es el primer medicamento en un periodo de 30 años que ha sido aprobado para el tratamiento de la obesidad.

MECANISMO DE ACCION:

Los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN, por sus siglas en inglés) alivian la depresión cuando afectan a los mensajeros químicos (neurotransmisores) utilizados para comunicarse entre las células cerebrales. Como la mayoría de los antidepresivos, los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina funcionan al efectuar cambios en la química cerebral y en la comunicación de los circuitos de las células nerviosas cerebrales que se sabe que regulan el estado de ánimo, para ayudar a aliviar la depresión.

Los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina bloquean la reabsorción (recaptación) de los neurotransmisores serotonina y norepinefrina en el cerebro.

INDICACIONES:

Los IRSN han sido aprobados para el tratamiento de las siguientes patologías:

- Trastorno depresivo mayor.
- Trastorno por estrés postraumático (TEPT).
- Trastorno de ansiedad generalizada.
- Trastorno de ansiedad social (TAS).
- Trastorno de pánico.
- Dolor neuropático.
- Fibromialgia.
- Dolor músculo esquelético crónico.

Si bien como antidepresivos que son todos los IRNS son utilizados para el tratamiento de la depresión, no es el único uso que pueden tener. Muchos de ellos son utilizados en el tratamiento de diferentes trastornos de la ansiedad, a veces incluso con mayor preferencia que sustancias clasificadas como ansiolíticos, como

ocurre en el trastorno por ansiedad generalizada o las fobias (como por ejemplo la social).

La mayoría de estos fármacos también son utilizados para el tratamiento de padecimientos vinculados al dolor, como la fibromialgia, el síndrome de fatiga crónica y las neuropatías.

TOXICIDAD:

sobredosis Citalopram → Prolonga QTc que puede aparecer hasta después de 13 horas. Escitalopram es menos tóxico, menor incidencia de prolongación de QTc y convulsiones.

Puede asociarse a Síndrome de secreción inadecuada de ADH, hiponatremia desde las 2 primeras semanas al mes, pequeños estudios muestran incidencia de 12.5% en pacientes ancianos, y 12.5% con síntomas moderados de hiponatremia.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Los inhibidores específicos de la recaptación de serotonina y noradrenalina son psicofármacos potentes de gran utilidad tanto en el tratamiento de la depresión como en otros trastornos y enfermedades. Sin embargo, ello no implica que no puedan generar efectos secundarios desagradables e incluso peligrosos.

Por norma general este tipo de fármacos tiende a generar sedación, alteraciones gastrointestinales, náuseas y vómitos, sequedad en boca, cefalea y mareos, hiperhidrosis, alteraciones en la micción o excreción, problemas de sueño como el insomnio, alteraciones sexuales como inapetencia, disfunción eréctil, problemas eyaculatorios y para llegar al orgasmo.

Asimismo, en algunos casos más graves pueden producirse arritmias y alteraciones de la tensión sanguínea.

SINDROME SEROTONINERGICO

El síndrome serotoninérgico ocurre cuando tomas medicamentos que hacen que se acumulen altos niveles de serotonina en tu cuerpo.

La serotonina es una sustancia química que el cuerpo produce y que se necesita para que las células nerviosas y el cerebro funcionen. Pero demasiada serotonina causa signos y síntomas que pueden variar de leves (temblores y diarrea) a graves (rigidez muscular, fiebre y convulsiones). El síndrome de serotonina grave puede causar la muerte si no se trata.

El síndrome de serotonina puede ocurrir cuando aumentas la dosis de ciertos medicamentos o cuando agregas un nuevo medicamento a tu régimen.

DIAGNOSTICO:

Ninguna prueba por sí sola puede confirmar un diagnóstico de síndrome de serotonina. El médico diagnosticará la afección descartando otras posibilidades.

Tu médico probablemente comenzará por preguntarte acerca de tus síntomas, antecedentes médicos y cualquier medicamento que estés tomando. El médico también llevará a cabo un examen físico.

Para asegurarte de que tus síntomas son causados por el síndrome de la serotonina y no por otra causa, tu médico puede usar pruebas que:

- Midan los niveles de cualquier medicamento que estés usando
- Verifiquen si hay signos de infección
- Revisen las funciones corporales que pueden estar afectadas por el síndrome de la serotonina

COMPLICACIONES:

El síndrome serotoninérgico, por lo general, no causa ningún problema una vez que los niveles de serotonina regresan a la normalidad. Si se deja sin tratar, el síndrome serotoninérgico grave puede ocasionar la pérdida de consciencia y la muerte.