

ANALGESICOS APOIDES

Características:

- interactúa con las neuronas de la primera sinapsis.
- interactúa con los haces espinotalámicos, mesencéfalo y diencefalo.
- disminuye la transmisión del estímulo doloroso.
- en el SNC actúa sobre la corteza cerebral y el sistema límbico.

Clasificación

Se clasifican en 4 tipos

Agonistas puros:
Presentan afinidad para unirse a los receptores celulares que inducen cambios en la célula estimulante de la actividad psicológica.

Agonistas parciales: son fármacos con baja actividad intrínseca.

Antagonistas mixtos: son fármacos que producen efectos agonistas sobre un receptor y efectos antagonistas sobre otros.

Antagonistas: son fármacos sin acción farmacológica intrínseca, pero pueden interferir con la acción de un agonista.

Mecanismo de acción

-inhiben las vías del dolor al unirse a los receptores opioides en el SNC, y se clasifican en μ , σ y κ .

-los receptores se encuentran distribuidos en el SNC, periférico y entérico.

- los receptores pueden verse estimulados por sustancias producidas por el propio organismo los denominados opioides endógenos o endorfinas.

Acciones farmacológicas

Analgesia: es una respuesta clínica importante en casi todas las situaciones de dolor de cualquier tipo, intensidad y localización.

Acciones sobre el sistema gastrointestinal, renal y vías biliares: los opioides del tipo de la morfina altera la actividad del esfínter esofágico inferior, retiran el vaciado gástrico mediante mecanismos centrales y periféricos.

Sistema endocrino: actúan a nivel del hipotálamo, inhibiendo la descarga de la hormona liberadora de gonadotropina y del factor liberador de corticotropina, con lo cual disminuyen las contracciones circulares de (LH), (FSH), (ACTH) y beta-endorfina

Efecto sobre el aparato reproductor: las dosis terapéuticas de morfina pueden prolongar el trabajo de parto.

Acción sobre la ventilación: todos los analgésicos opioides del tipo de la morfina deprimen la respiración por un efecto directo en los centros respiratorios del tallo encefálico.

Efectos adversos

Cardiovascular:

Bochornos, desmayos, taquicardias, bradicardias, palpitaciones, paro cardíaco.

Gastrointestinales:

Nauseas, vomito, estreñimiento, boca seca, dolor de cabeza, dolor abdominal, anorexia, espasmos de tracto biliar, reflujo gastroesofágico.

SNC:

Euforia, disforia, insomnio, alucinaciones, somnolencias, sedación, letargia, convulsiones, depresión.

Genitourinario:

Retención urinaria, falla renal, incontinencia urinaria, disuria.

Hipersensibilidad:

Urticaria, edema laríngeo, edema, rash, anafilaxia.

Otros:

Hemoptisis, edema pulmonar, depresión respiratoria, broncoconstricción, trombocitopenia, hiperglucemia, leucocitosis.

Indicaciones clínicas

Los analgésicos opioides son la base del tratamiento del dolor moderado- intenso del carácter agudo (postquirúrgico, postraumático, quemados, crisis falcoformes, mucositis por quimio o radioterapia y secundario.)

Alivian más fácilmente el dolor de carácter " sordo y continuo" que el de tipo "lancinante breve o intermitente" (cólico renal o biliar).



EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS ANSIOLÍTICOS

Los ansiolíticos deben usarse siempre bajo control médico, porque pueden dar efectos secundarios que se pueden evitar.

Estos son los posibles efectos adversos más frecuentes:

- **Somnolencia:** es el efecto secundario más habitual. Hay que elegir bien el tipo de ansiolítico para que no de somnolencia durante el día.
- **Tolerancia:** si se usan durante mucho tiempo, el cuerpo puede acostumbrarse y necesitar más dosis.
- **Riesgo de dependencia:** algunas personas pueden tener una dependencia, muchas veces psicológica, al usar estos medicamentos. Pero en casos más graves puede darse una dependencia más fuerte que puede causar síntomas de abstinencia, que pueden ser peligrosos.

Discontinuación de Neurolépticos y Recaída

Los estudios que han establecido los beneficios del tratamiento de mantenimiento con neurolépticos se han realizado sobre grupos de pacientes estabilizados farmacológicamente que son luego asignados al azar, bien a la continuación del tratamiento, bien a su retirada, en muchos casos sustituyéndolo por placebo. Los resultados muestran en general que los pacientes a los que se retira la medicación sufren un incremento de la sintomatología, lo que suele entenderse como recaída. Sin embargo, algunos autores consideran que en el diseño y la interpretación de resultados de estos estudios no se toman adecuadamente en cuenta los efectos de retirada de los fármacos. La retirada de los fármacos antipsicóticos suele acompañarse de ansiedad y agitación, lo que puede interpretarse como una recaída de la psicosis en algunos casos donde lo que en realidad se está manifestando es efecto de la abstinencia. La propia definición de lo que se considera una recaída es variable en los distintos estudios: algunos se basan en el juicio clínico y otros usan escalas de medida de síntomas. Estas últimas incluyen ítems no específicos, como agitación u hostilidad, que pueden incrementarse con los cambios fisiológicos de la abstinencia de neurolépticos. No todos los estudios usan como criterio los cambios en los síntomas psicóticos positivos, que pueden ser mejores indicadores de una recaída propiamente dicha. Por otro lado, no se conoce bien el curso de los síntomas de abstinencia de los antipsicóticos. Se supone que son menos duraderos que los síntomas de una recaída genuina, pero puede que persistan después de un periodo largo de tiempo, como se ha descrito en algunos estudios para otros psicofármacos, como los antidepresivos.

Los Efectos Adversos del Tratamiento con Neurofármacos

No se conoce mucho sobre cómo los propios pacientes valoran el riesgo de recaída sobre otros resultados. Conocemos la dificultad de algunos pacientes para mantener la adherencia al tratamiento, que muchas veces es interpretada como manifestación de “negación de enfermedad”, pero los efectos secundarios de los antipsicóticos pueden ser experimentados como muy incapacitantes, y algunos pacientes que abandonan el tratamiento pueden estar aceptando implícitamente la recaída como un riesgo que les vale la pena correr, y lanzándose a él sin supervisión ni apoyo dado que los profesionales que los tratan se resisten a abandonar la seguridad de los protocolos establecidos.

Los posibles efectos adversos de los antipsicóticos son importantes. Los pacientes que los usan suelen quejarse del embotamiento afectivo y la disfunción sexual que provocan. Su uso a largo plazo no puede dejar de tener en cuenta que algunos estudios apuntan a un riesgo incrementado de mortalidad por todo tipo de causas. Su cardiotoxicidad es conocida y su uso continuado se asocia con muerte repentina de origen cardíaco. Muchos de ellos favorecen un aumento de peso que en el caso de algunos antipsicóticos “atípicos” llega a ser significativo y acompañarse de alteraciones metabólicas que son tempranas y pueden ser permanentes. La disquinesia tardía, una condición neurológica que implica movimientos involuntarios asociados a deterioro cognitivo es común, puede aparecer tras algunos meses de tratamiento y ser irreversible. Recientemente están apareciendo estudios clínicos y con animales que muestran una reducción en el peso y el volumen del cerebro en el tratamiento a largo plazo con antipsicóticos, aunque aún se desconoce la posible implicación funcional de estos hallazgos.

ANTIDEPRESIVOS

EFFECTOS ADVERSOS

Amitriptilina

Agresión, estado de confusión, disminución de la libido, agitación; somnolencia, temblor, mareo, cefalea, letargia, trastorno del habla (disartria), alteraciones de la atención, disgeusia, parestesias, ataxia; alteraciones de la acomodación, midriasis; palpitations, taquicardia, bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama; hipotensión ortostática; congestión nasal; sequedad de boca, estreñimiento, náuseas; hiperhidrosis; trastornos urinarios, retención urinaria; disfunción eréctil; fatiga, sensación de sed; aumento de peso, anomalías en el electrocardiograma, prolongación del intervalo QT electrocardiográfico, prolongación del complejo QRS en el electrocardiograma, hiponatremia. Después de la evolución de los datos de farmacovigilancia: ojos secos. Raramente: alucinación.

Amoxapina

Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el tratamiento con amoxapina están relacionadas con los efectos sedantes y anticolinérgicos del fármaco. Entre las mismas se incluyen somnolencia (14%), sequedad de boca (14%), constipación (12%) y visión borrosa.

Otras reacciones adversas menos frecuentes son:

- Reacciones sobre el sistema nervioso central y sistema neuromuscular: ansiedad, insomnio, nerviosismo, palpitations, temblores, confusión, excitación, pesadillas, ataxia, imposibilidad de descansar y alteraciones del electroencefalograma
- Reacciones alérgicas: edema, rash
- Reacciones endocrinas: elevación de los niveles de prolactina
- Reacciones gastrointestinales: náuseas
- Reacciones de tipo general: mareos, cefaleas, fatiga, debilidad, aumento de la perspiración, aumento del apetito

Clomipramina

Mareos, fatiga, cansancio, aumento de apetito, confusión, desorientación, alucinaciones (ancianos y enf. de Parkinson), estados de ansiedad, agitación, trastornos del sueño, manía, hipomanía, agresividad, pérdida de la memoria y de concentración, despersonalización, agravamiento de la depresión, insomnio, pesadillas, bostezos; temblor, dolor de cabeza, mioclonos; delirio, trastornos del lenguaje, parestesias, debilidad muscular, hipertensión muscular; sequedad de boca, sudoración, estreñimiento, trastornos de acomodación visual,

Citalopram	Aumento del apetito, disminución del apetito, aumento de peso, disminución de peso, anorexia; agitación, nerviosismo, disminución de la libido, ansiedad, estado de confusión, trastornos del sueño, alteración de la atención, orgasmos anormales (mujeres), sueños anormales, apatía; somnolencia, insomnio, cefalea, temblor, mareo, parestesias, migraña.
Escitalopram	Náuseas, diarrea, estreñimiento, vómitos, sequedad de boca; aumento de peso; insomnio, somnolencia, mareos, parestesia, temblor; sinusitis, bostezos; incremento de la sudoración; artralgia, mialgia; disminución del apetito, aumento del apetito; fatiga, pirexia; trastornos de la eyaculación, impotencia; ansiedad, inquietud, sueños anormales, disminución de la libido, anorgasmia. En postcomercialización se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y arritmia ventricular. Persistencia de disfunción sexual.
Fluoxetina	Disminución del apetito; insomnio, ansiedad, nerviosismo, inquietud, tensión, disminución de la libido, trastornos del sueño, sueños anormales; alteración de la atención, mareos, disgeusia, letargo, somnolencia, temblor; visión borrosa; palpitaciones; rubor; bostezos; vómitos, dispepsia, sequedad de boca; erupción, urticaria, prurito, hiperhidrosis; artralgia; orinar con frecuencia; hemorragia ginecológica, disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación; sensación de nerviosismo, escalofríos; disminución del peso. Persistencia de disfunción sexual.
Fluvoxamina	Anorexia; agitación, nerviosismo, ansiedad, insomnio, somnolencia, temblores, dolor de cabeza, vértigo; palpitaciones/ taquicardia; dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, boca seca, dispepsia, náuseas, vómitos; hiperhidrosis, sudoración; astenia, malestar. Persistencia de disfunción sexual.
Paroxetina	Aumento de los niveles de colesterol, disminución del apetito; somnolencia, insomnio, agitación, agresividad, sueños anormales; disminución de la concentración, mareos, temblores, cefalea, concentración alterada; visión borrosa; bostezos; náuseas, estreñimiento, diarrea, vómitos, sequedad de boca; sudoración; disfunción sexual; astenia, ganancia de peso. Frecuencia desconocida: bruxismo. En ensayos clínicos de corta duración realizados en niños y adolescentes se observó aumento de comportamientos suicidas, comportamientos autolesivos y aumento de la hostilidad.
Sertralina	Faringitis, anorexia, aumento del apetito, insomnio, depresión, despersonalización, pesadillas, ansiedad, agitación, nerviosismo, libido disminuida, bruxismo, mareo, somnolencia, cefalea, parestesia, temblor, hipertonía, disgeusia, alteración de la atención,

Desvenlafaxina

Taquicardia, palpitaciones; tinnitus, vértigo; midriasis, visión borrosa; náuseas, sequedad de boca, estreñimiento, vómitos, diarrea; fatiga, astenia, escalofríos, nerviosismo, irritabilidad; HTA, aumento de peso, pérdida de peso; pérdida de apetito; mareos, cefalea, somnolencia, temblor, déficit de atención, parestesia, disgeusia; insomnio, ansiedad, nerviosismo, anorgasmia, disminución de la libido, pesadillas; disfunción eréctil, incapacidad para eyacular; bostezos, erupción cutánea, hiperhidrosis; sofocos. Persistencia de disfunción sexual.

Bupropión

Reacciones de hipersensibilidad tales como urticaria; anorexia; insomnio, agitación, ansiedad; cefalea, temblor, mareo, alteraciones del sentido del gusto; alteración de la visión; acúfenos; aumento de presión arterial, rubor; sequedad de boca, trastorno gastrointestinal incluyendo náuseas y vómitos, dolor abdominal, estreñimiento; erupción cutánea, prurito, sudoración; fiebre, dolor torácico, astenia; hiponatremia.

Trazodona

Frecuencia no conocida: discrasias sanguíneas. Reacciones alérgicas. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Hiponatremia, pérdida de peso, anorexia, aumento del apetito. Conductas o ideación suicidas, confusión, insomnio, desorientación, manía, ansiedad, nerviosismo, agitación, desilusión, reacción agresiva, alucinaciones, pesadillas, disminución de la libido, síndrome de abstinencia. Síndrome serotoninérgico, convulsión, síndrome neuroléptico maligno, mareo, vértigo, dolor de cabeza, somnolencia, agitación, disminución de la agudeza mental, temblor, visión borrosa, alteración de la memoria, mioclonía, afasia expresiva, parestesia, distonía, alteración del gusto.

Vortioxetina

Sueños anormales; mareo; prurito, incluyendo prurito generalizado; náuseas, diarrea, estreñimiento, vómitos. Después de la evaluación de datos de farmacovigilancia: angioedema y urticaria. Además, hemorragia (incluyendo contusión, equimosis, epistaxis, sangrado gastrointestinal o vaginal), reacción anafiláctica y erupción.

Agomelatina

Cefalea, mareo, somnolencia, insomnio, migraña; náuseas, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, vómitos; hiperhidrosis; dolor de espalda; cansancio; aumentos (>3 veces LSN) en ALAT y/o ASAT; ansiedad. se ha notificado retención urinaria; acatasia

Mianserina

Discrasias sanguíneas, convulsiones, hipomanía, hipotensión, trastornos de función hepática, artralgia y edema. En los primeros días de tto. somnolencia.

Mirtazapina

Aumento de peso; somnolencia, sedación, cefalea, letargia, mareo, temblor; boca seca, náusea, diarrea, vómito, estreñimiento; exantema; artralgia, mialgia, dolor de espalda;

	visión borrosa, trastornos de micción, sofocos, midriasis; taquicardia sinusal, palpitaciones, hipotensión postural, cambios en ECG clínicamente irrelevantes en pacientes con estado cardiaco normal; náuseas, vómitos, trastornos abdominales, diarrea, anorexia.
Desipramina	Frecuentes: somnolencia, visión borrosa, trastornos de la acomodación, sequedad de la boca, constipación, hipotensión ortostática (particularmente en el anciano), incremento de la tensión intraocular, aumento del apetito y aumento de peso, náusea, debilidad, cefalea. Ocasionales: extrapiramidalismo, taquicardia, bloqueo auriculoventricular, arritmias, temblores, disminución de la capacidad sexual, confusión o delirio (particularmente en ancianos), anorexia y pérdida de peso, alteraciones del comportamiento (particularmente en niños), hipomanía o manía. Raras: eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, reacciones alérgicas (urticaria, angioedema, fotosensibilización), alopecia, ansiedad, ginecomastia, convulsiones, ictericia colestásica, galactorrea, tinnitus, hiponatremia, alteraciones de la glucemia.
Doxepina	Las más frecuentemente observadas son somnolencia, sequedad de mucosas, sed, cefalea, fatiga, vértigo, alteraciones emocionales y del gusto. Más ocasionalmente se registraron náuseas, ansiedad, fiebre, parestesias.
Imipramina	Aumento de peso, anorexia; inquietud, confusión, delirio, alucinaciones, ansiedad, agitación, manía, hipomanía, alteraciones de la libido, trastornos del sueño, desorientación; temblor, vértigo, cefaleas, somnolencia, parestesias; visión borrosa, trastornos de la acomodación visual, disminución del lagrimeo; taquicardia sinusales, cambios en el ECG, arritmias, palpitaciones, trastornos de la conducción; sofocos, hipotensión ortostática; sequedad de boca, estreñimiento, náuseas, vómitos; cambios en la función hepática; hiperhidrosis, dermatitis alérgica, erupción, urticaria; problemas de micción; fatiga.
Mapreotilina	Aturdimiento, cefaleas, vértigo, fatiga pasajera, sedación diurna, somnolencia, sequedad de boca, erupción, urticaria, náuseas, vómitos, hipotensión postural, taquicardia, arritmias cardiacas, sudoración, aumento de peso.
Nortriptilina	Sequedad de boca, sedación, estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa, trastornos de acomodación, glaucoma, hipertermia. Supresión brusca tras terapia prolongada: náuseas, dolor de cabeza y malestar. Reducción gradual dos primeras sem: irritabilidad, inquietud, alteración del sueño.

Reboxetina

alteraciones visuales, acúfenos, palpitaciones, sofoco, bostezos, diarrea, náusea, boca seca, dolor abdominal, vómito, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, dispepsia, erupción, hiperhidrosis, artralgia, mialgia, insuficiencia eyaculatoria, disfunción eréctil, fatiga, dolor torácico, maculopatía. Persistencia de disfunción sexual.

Duloxetina

Insomnio, vértigo; taquicardia, palpitaciones, vasodilatación, hipotensión postural; alteración en la acomodación; boca seca, estreñimiento, falta o pérdida del apetito; sudoración; micción intermitente, sensación de vaciado incompleto de vejiga, infección del tracto urinario; disfunción eréctil, dolor y retraso en eyaculación, dolor relacionado con trastornos primarios testiculares; escalofríos.

Cefalea, somnolencia, mareos, letargo, temblores, parestesia; disminución del apetito; insomnio, agitación, disminución de la libido, ansiedad, orgasmos anormales, sueños anormales; visión borrosa; acúfenos; palpitaciones; aumento de la tensión arterial, rubor; bostezos; náuseas, sequedad de boca, estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, vómitos, dispepsia, flatulencia; aumento de la sudoración, erupción; dolor musculoesquelético, espasmo muscular; disuria, polaquiuria; disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación, eyaculación retardada; caídas, fatiga; pérdida de peso. Raramente: enfermedad pulmonar intersticial. Persistencia de disfunción sexual.

Milnacipram

En la primera o las dos primeras sem. de tto. tienden a ceder progresivamente, concomitantemente con las mejorías del cuadro depresivo; vértigo, sudoración excesiva, ansiedad, disnea y disuria; náuseas, vómito, sequedad de boca, estreñimiento, temblor, palpitaciones y agitación; pacientes con antecedentes de trastornos cardiovasculares o que tomen medicamentos para el corazón concomitantemente, podrían tener un riesgo mayor de efectos secundarios cardiovasculares.

VentaLaxina

Astenia, escalofríos, fatiga; hipertensión, vasodilatación, palpitaciones; disminución del apetito, estreñimiento, náuseas, vómitos, xerostomía, dispepsia; hipercolesterolemia, pérdida de peso; sueños anormales, disminución de la libido, mareos, sequedad de boca, cefalea, hipertensión, insomnio, nerviosismo, parestesia, sedación, somnolencia, temblor, confusión, despersonalización; bostezos; sudoración; anomalías en la acomodación, midriasis, trastornos visuales; acúfenos; eyaculación/orgasmos anormales (varones), anorgasmia, disfunción eréctil, afectación en la micción, trastornos menstruales, disuria, polaquiuria. Persistencia de disfunción sexual.

Entre los efectos adversos, el más serio constituye la hepatotoxicidad. Se ha descrito hepatitis fatal en 0,1-0,2% de pacientes tratados con este fármaco durante más de dos meses. Por esta razón, es conveniente suspender el tratamiento con dantroleno si después de 45 días no se ha observado mejoría, o ante alteraciones hepáticas, que pueden detectarse mediante pruebas de laboratorio. El efecto colateral más frecuentemente es la debilidad, que puede ser más invalidante que la misma espasticidad en algunos pacientes.

El dantroleno se ha utilizado solo o combinado con baclofeno. Su asociación con diazepam puede aumentar los característicos efectos sedantes de este último.



relajantes musculares