

# UNIDAD V: PSICOFARMACOLOGÍA

## Lección 20

### Fármacos utilizados en los trastornos afectivos

# Guión

---

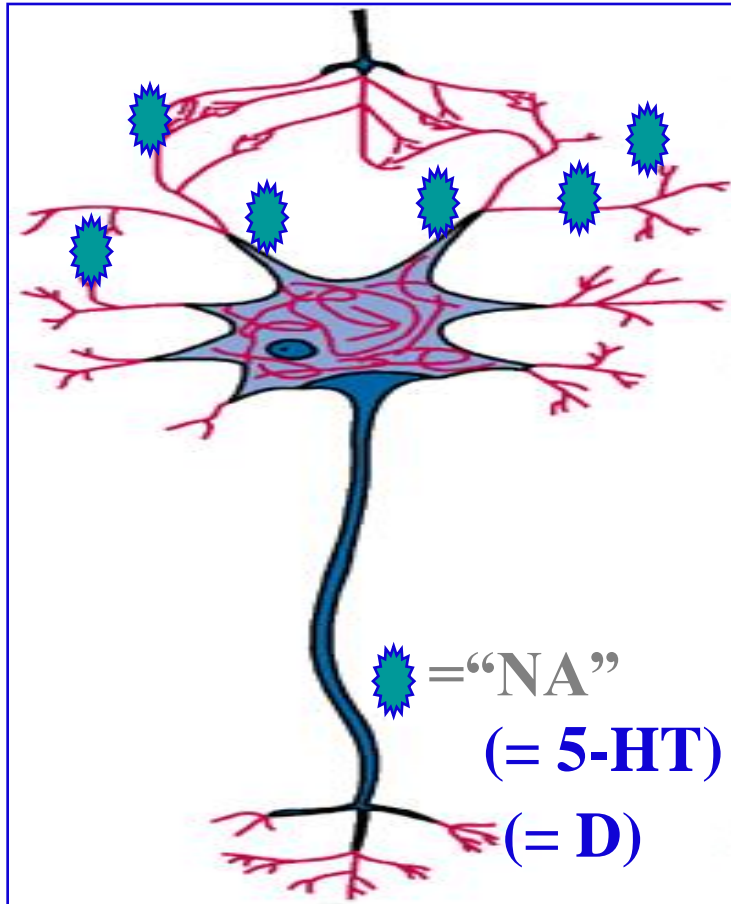
1. NATURALEZA DE LA DEPRESIÓN
2. TIPOS DE ANTIDEPRESIVOS. MECANISMO DE ACCIÓN
3. ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS
4. INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE 5-HT
5. INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA
6. FÁRMACOS ESTABILIZADORES DEL ESTADO DE ÁNIMO

# Bases bioquímicas de la depresión

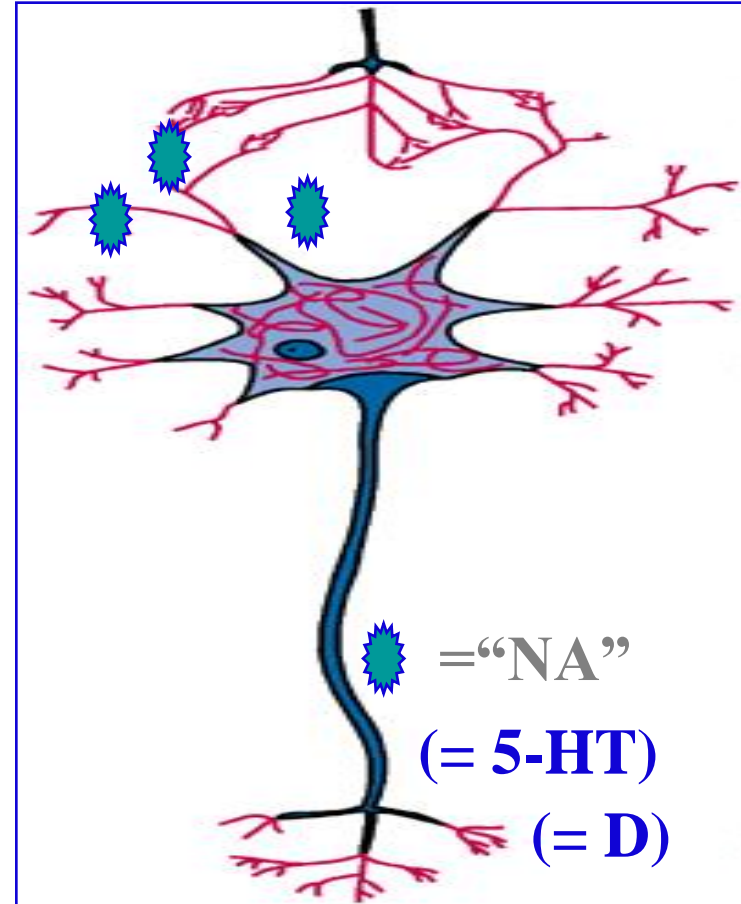
- Hipótesis monoaminérgica (1965):
  - La depresión se debe a una **deficiencia funcional de la transmisión monoaminérgica**, de una o más de las siguientes:
    - **Serotonina (5-HT)**
    - **Noradrenalina (NA)**
    - Dopamina (D)
- Existen datos a favor y en contra
  - Los antidepresivos facilitan la transmisión monoaminérgica.
  - Algunos fármacos que causan depresión inhiben transmisión monoaminérgica
  - Los estudios bioquímicos realizados en pacientes deprimidos no respaldan claramente esta hipótesis.

# Hipótesis Monoaminérgica

## Normal



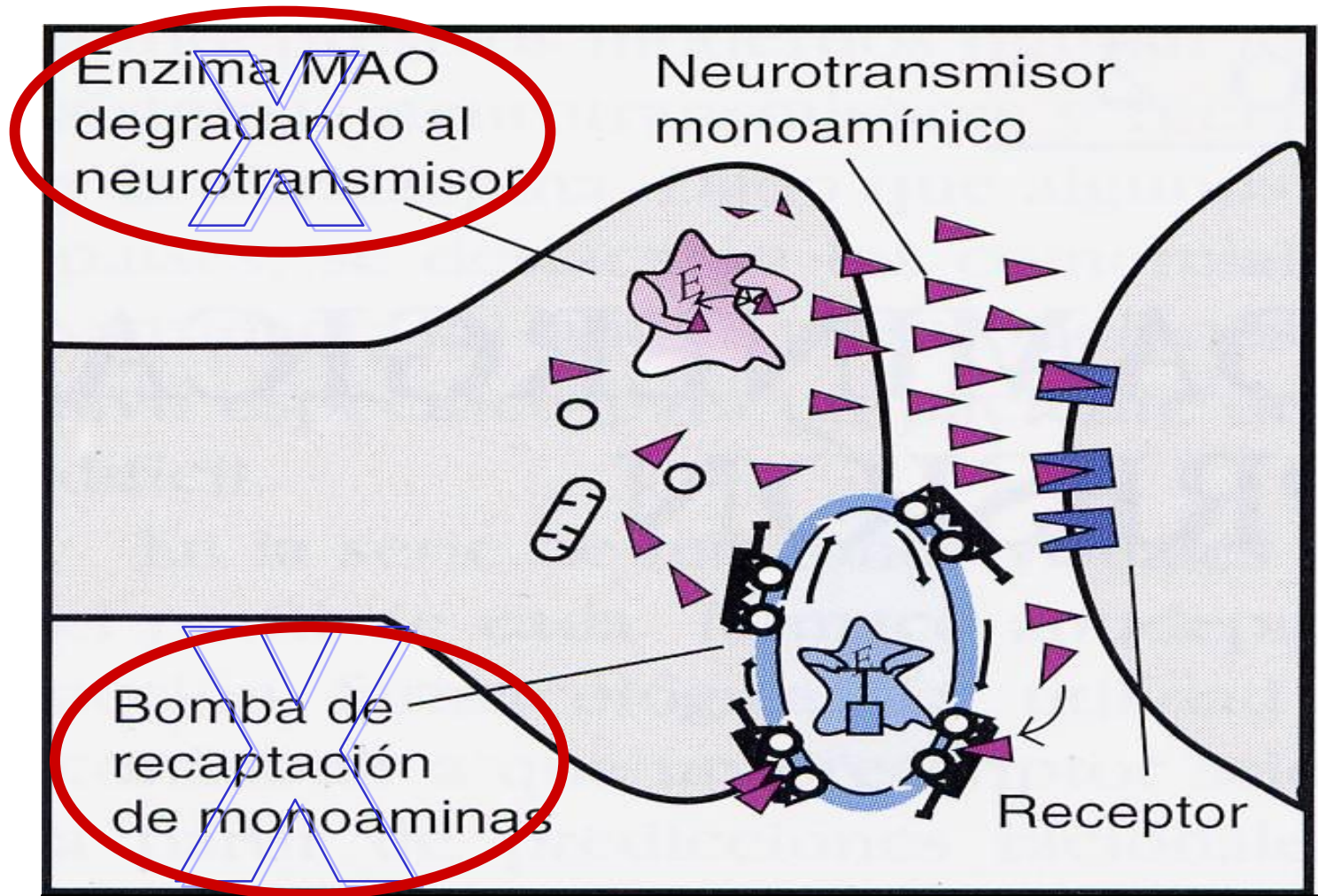
## Depresión



(Modificado de <http://www-personal.umich.edu/~mshlafer/nupharm.html>)

# 2. TIPOS DE ANTIDEPRESIVOS

## MECANISMO DE ACCIÓN





1. Inhibidores de la recaptación de monoaminas:
  - Inhibidores de la recaptación de NA y 5-HT (algunos también de dopamina): Antidepresivos tricíclicos y fármacos antidepresivos relacionados (ADT)
  - Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
  
2. Inhibidores de la monoaminoxidasa (**IMAO**)
  
3. Otros: Bupropión. Venlafaxina.

# Efecto antidepressivo



- Efecto **retardado** (10-15 días de tratamiento) (¿?)
- Dosificación individualizada. **Evitar dosis múltiples/día.**
- No efectivos en todos los pacientes
- No diferencias importantes en eficacia; si **diferencias en efectos adversos...**

◆ Además de en la depresión, se utilizan en un gran número trastornos psiquiátricos.

# RAM/Interacciones

## Comunes a todos los grupos

- **Disfunción sexual.**
- **Aumento del peso.**
- **Síndrome de abstinencia** asociado a la suspensión del tratamiento
  - Síntomas pseudogripales, náuseas, vómitos, mareo, vértigo, parestesias, nerviosismo e insomnio.
- **Síndrome serotoninérgico**
  - **potenciación excesiva de efectos 5-HT**
    - Hipertermia, náuseas, vómitos, diarrea (deshidratación), confusión mental, temblor (convulsiones).
    - Normalmente se debe a la administración conjunta de dos o más antidepresivos.

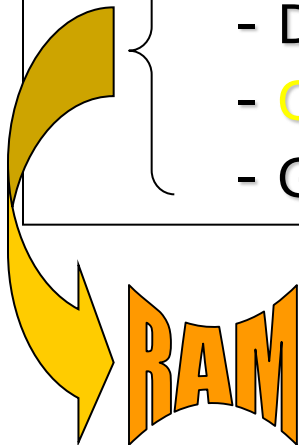


# 3. ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (ADT)

- **Imipramina** (Tofranil®)
- Amitriptilina (Triptizol®)
- Nortriptilina (Martimil®)

## ◆ Antagonistas sobre receptores

- M, H<sub>1</sub>, α-1
- Dopamina
- Canal del Na<sup>+</sup> (→ arritmias)
- GABA



**RAM**

# ADT

## Farmacocinética

- Absorción rápida por vía oral.
- La mayoría son metabolizados mediante el **sistema citocromo P-450**
- Sus concentraciones  $\uparrow$  **edad avanzada**
- Muchos dan lugar a **metabolitos activos**  $\rightarrow$   
¿\_\_\_\_\_?
- Monitorización niveles plasmáticos **no es útil...**

# RAM

## RAM / Interacciones específicas

- Efectos secundarios actividad anticolinérgica
- Hipotensión postural
- Sedación (Recuerda que tienen una larga duración de acción)
- Arritmias ventriculares (por prolongación intervalo QT)  
(Intoxicación aguda)

### Interacciones

- Alcohol: potenciación de los efectos
- Otras...

## 4. INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE 5-HT (ISRS)

- **Fluoxetina** (Prozac®)
- Paroxetina (Seroxat®)
- Citalopram (Seropram®)

- **No ejercen efectos bloqueantes sobre otros receptores (GRAN DIFERENCIA CON LOS ADT)**
  - ✓ Menos efectos secundarios
  - ✓ Menor riesgo en caso de sobredosificación

# ISRS

## Farmacocinética

- Absorción rápida por vía oral.
- La mayoría son metabolizados mediante el **sistema citocromo P-450**
  - Fluoxetina y paroxetina **inhiben el metabolismo de otros fármacos**, incluidos los **ADT**
- La fluoxetina **tiene una duración** de acción **muy prolongada** (24-96 h).

**Interacciones**

- Náuseas, vómitos y diarrea o estreñimiento (la 5-HT a nivel digestivo)

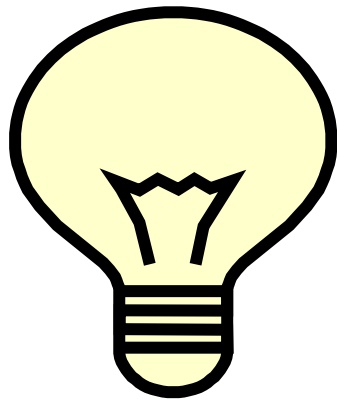


- Insomnio
- Nerviosismo, temblor
- Ansiedad
- Cefaleas
- ¿Ideas suicidas?
- ¿Agresividad?

## Interacciones

- ◆ Inhibidores de varias enzimas del **citocromo P-450** (CYP2D6, CYP3A4 y CYP1A2)
  - ↑ **concentraciones** varios fármacos
  - Quizás su principal inconveniente

## 5. INHIBIDORES DE LA MAO (IMAO)



Al menos tan eficaces como los anteriores. Su problema son las **interacciones** con otros **medicamentos** y con los **alimentos ricos en tiramina**.

# IMAO

- Efecto primario: aumento de monoaminas por **inhibición del metabolismo**.
- 2 enzimas: **MAO A** y **MAO B**
  - MAO A, degrada: 5HT, NA y tiramina.
  - MAO B, degrada: Dopamina y tiramina
- Tipos de IMAO:
  1. **IMAO no selectivos e irreversibles** ( $\approx$  15 días)
    - Tranilcipromina (Parnate®)
  2. **IMAO A (selectivo) y reversibles**: Moclobemida (Manerix®).



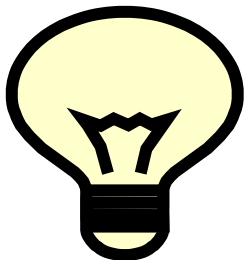
# IMAOs no selectivos

## RAM/interacciones específicas

- **Hipotensión postural (ancianos)**
- Efectos antimuscarínicos (leves)
- **Inquietud e insomnio (Ajustar dosis)**

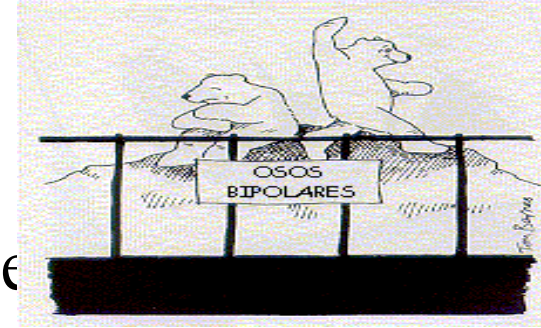
### Interacciones

- **Inhiben el metabolismo de muchos fármacos** (anestésicos, alcohol, opioides, barbitúricos...)
- **Crisis hipertensivas** con:
  - **Agonistas adrenérgicos**: efedrina, pseudoefedrina, etc
  - **Alimentos que contienen tiramina**. La tiramina presente en los alimentos estimula la liberación de noradrenalina
    - *Busca información sobre los alimentos que no deben tomar estos pacientes.*



# 6. FÁRMACOS ESTABILIZADORES DEL ESTADO DE ÁNIMO

## Eutimizantes



- Se emplean para controlar las oscilaciones  
caracterizan la **enfermedad maníaco depresiva**
  - **Litio**: es el más utilizado
  - Otros: carbamacepina, ácido valproico, lamotrigina (también eficaces y con menos efectos secundarios)

## Antiepilépticos

Farmacología

Curso 2009-2010

Ricardo Brage Serrano

Isabel Trapero Gimeno

# Litio

- No se conoce su mecanismo de acción
- Actúa controlando tanto la manía como la depresión.
  - Fundamentalmente se emplea como **preventivo**.

**No suspender de forma brusca**

# Farmacocinética

- Se administra por vía oral, existen preparados de LS.
- Penetra lentamente en el SNC y también lo abandona de forma lenta.
- Vida media prolongada y **estrecho margen terapéutico** (0,6 – 1,2 mEq/l)
  - **¡Eliminación renal!**
    - Situaciones con **déficit de Na<sup>+</sup>** → disminuyen su eliminación
    - **¡Diuréticos!**

**Control función renal**

# Toxicidad

## Vigilar niveles plasmáticos

### Por niveles elevados (Acumulación)

- Náuseas, vómitos, diarrea, poliuria (deshidratación) y sed
- **Tembor**
- Confusión mental, convulsiones y coma

**¡Valorar!**

### Tratamiento crónico

- **Bocio**, a veces asociado a hipotiroidismo
- **Nefrotoxicidad**

### Durante el embarazo

- Posibilidad de malformaciones (**categoría D de la FDA**)
- **¿De qué informarías a la mujer?**