

Manejo práctico de los

PSICOFÁRMACOS

FARMACOLOGÍA, INDICACIONES Y DOSIS



Proyectos literarios

Iliana Ahtenea Mendoza Gálvez

MANEJO PRÁCTICO DE LOS PSICOFÁRMACOS

Farmacología, indicaciones y dosis

ILIANA AHTENEA MENDOZA GÁLVEZ

ENRIQUE MENDOZA SIERRA

MARGARITA DALILA MENDOZA GÁLVEZ

ENRIQUE MENDOZA GÁLVEZ

MARGARITA GÁLVEZ BARÓN



Proyectos literarios

Índice de contenido

Legales

Acerca de los autores

Dedicatoria

Introducción

Capítulo 1. Antidepresivos

Capítulo 2. Antipsicóticos

**Capítulo 3. Benzodiazepinas y otros fármacos
relacionados**

**Capítulo 4. Fármacos contra el alcoholismo y el
tabaquismo**

**Capítulo 5. Fármacos para el tratamiento del déficit
de atención e hiperactividad**

DERECHOS RESERVADOS

La presentación y disposición en conjunto de **MANEJO PRÁCTICO DE LOS PSICOFÁRMACOS: Farmacología, indicaciones y dosis**, son propiedad de los autores. Ninguna parte de esta obra puede ser reproducida o transmitida, mediante ningún sistema o método, electrónico o mecánico (incluyendo el fotocopiado, la grabación o cualquier otro sistema de recuperación y almacenamiento de información) sin consentimiento por escrito de los autores.

NOTA. La medicina es una ciencia sometida a cambios permanentes. A medida que la investigación y la experiencia clínica amplían nuestros conocimientos, son necesarios cambios en los tratamientos y la farmacoterapia. Los editores y autores de esta obra han contrastado sus resultados con fuentes consideradas de confianza, en un esfuerzo por proporcionar información completa y general, de acuerdo con los criterios aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, debido a la posibilidad de que existan errores o se produzcan cambios en las ciencias médicas, ni los editores ni los autores ni cualquier otra fuente implicada en la preparación o publicación de esta obra garantizan que la información contenida en la misma sea exacta y completa en todos los aspectos. Por ello, se recomienda a los lectores contrastar dicha información con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se aconseja revisar el prospecto informativo y la ficha técnica que acompañan a cada medicamento que deseen administrar, para asegurarse de que la información contenida en este libro es correcta y no se han producido modificaciones en la dosis recomendada y en las contraindicaciones para su administración. Es responsabilidad ineludible del médico establecer el diagnóstico y determinar el tratamiento integral, los fármacos específicos y las dosis más adecuadas de éstos para cada paciente, en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto, así como tomar las precauciones de seguridad apropiadas. Por lo anterior, ni los editores ni los autores de este libro asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

Acerca de los autores

Los doctores Mendoza/Gálvez son egresados de la Universidad Nacional Autónoma de México y de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Han publicado diversos textos, ensayos y videos de áreas médicas y biológicas. Entre sus principales ebooks destacan:

- a) La presente obra.
- b) La Biblia del Médico General: diagnóstico y tratamiento de las cien enfermedades más frecuentes.
- c) Farmacología en la práctica médica: texto de consulta rápida.
- d) Manejo práctico de los antiparasitarios: farmacología, indicaciones y dosis en pacientes adultos y pediátricos.
- e) Manejo práctico de los analgésicos y antiespasmódicos: farmacología, indicaciones y dosis.
- f) Manejo práctico de los antibióticos: farmacología, indicaciones y dosis en pacientes adultos y pediátricos.
- g) Fármacos para las enfermedades de las vías urinarias.
- h) Medicamentos para las enfermedades gastrointestinales: farmacología, indicaciones y dosis.
- i) Fármacos para bajar de peso, vitaminas, minerales y nutrición.
- j) Fármacos antivirales.

Asimismo, han participado como autores, coautores o colaboradores en los textos de *Biología I y II*, y *Biología conceptual*, publicados por Editorial Trillas, México. Además, son traductores y correctores de libros médicos y científicos.

**Mire aquí otros materiales de los
mismos autores**

Libros

www.mendoza-sierra.org

Videos

[MultiChannel](#)

Dedicatoria

A nuestros pacientes y a nuestros alumnos, de quienes siempre estamos aprendiendo.

Introducción

En la práctica médica diaria, todo clínico requiere alguna fuente de consulta rápida relacionada con algún fármaco, su presentación y las dosis correspondientes para pacientes adultos o pediátricos.

Con objeto de cubrir esta necesidad, cada tema del presente libro está constituido por dos partes fundamentales: la primera se refiere a los aspectos farmacológicos más trascendentes de los psicofármacos; la segunda contiene las fichas técnicas de esos medicamentos, ordenados alfabéticamente.

Cada ficha técnica está diseñada de tal forma que su consulta es rapidísima. En su parte superior se describen los datos clave que se requieren de inmediato, incluso en el momento mismo de estar atendiendo al paciente; a saber: fármaco, presentación, indicaciones, vía de administración y dosis, como se muestra aquí:

Diazepam		
<i>Presentación y contenido</i>	<i>Indicaciones</i>	<i>Vía de administración y dosis</i>
<i>Solución inyectable</i>	Medicación preanestésica, sedación, ansiolítico, anticonvulsivo y relajante muscular	<i>Intramuscular o intravenosa</i>
Cada ampollita contiene: Diazepam: 10 mg		ADULTOS: 0.2-0.3 mg/kg NIÑOS CON PESO > 10 KG: 0.1 mg/kg de peso corporal. Dosis única
<i>Tabletas</i>		<i>Oral</i>
Cada tableta contiene: Diazepam: 10 mg	ADULTOS: 2-10 mg/día divididos en 2 dosis	
<i>Suspensión</i>		<i>Oral</i>
Cada 5 ml contienen: Diazepam: 2 mg		NIÑOS CON PESO > 10 KG: 0.1 mg/kg/día

Luego, hacia la parte inferior de la ficha, se incluye la información complementaria, que consiste en contraindicaciones, efectos adversos, interacciones, mecanismo de acción y riesgos en embarazo y lactancia, todo ello de forma sintetizada y concreta:

<p>Contraindicaciones y precauciones Hipersensibilidad a las benzodiazepinas, glaucoma de ángulo estrecho, miastenia gravis, insuficiencia respiratoria o hepática severa y niños con peso corporal < 10 kg. Disminuir la dosis en pacientes geriátricos o con insuficiencia renal severa</p>
<p>Efectos adversos Insuficiencia respiratoria, paro cardíaco, urticaria, náusea, vómito, excitación, alucinaciones, leucopenia, daño hepático, flebitis, trombosis venosa, dependencia</p>
<p>Interacciones Los depresores del SNC (alcohol, analgésicos opioides, anestésicos, anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, antihistamínicos sedantes, neurolépticos y otros tranquilizantes) aumentan el efecto de las benzodiazepinas. Los fármacos que inhiben las enzimas hepáticas del citocromo P450-3A4; p. ej., antimicóticos azólicos (ketoconazol, itraconazol, etc.) y antibióticos macrólidos (eritromicina, etc.) aumentan la concentración de las benzodiazepinas, lo que conduce a efectos sedantes profundos y a otros efectos adversos asociados. Por el contrario, las concentraciones plasmáticas de las benzodiazepinas pueden reducirse cuando se administran simultáneamente con inductores del CYP3A4, como rifampicina, carbamazepina, pentobarbital, fenitoína y extracto de <i>Hypericum perforatum</i> (hierba de San Juan)</p>
<p>Mecanismo de acción Agonista del receptor de benzodiazepinas, que facilita la acción inhibitoria del GABA en el SNC</p>
<p>Riesgo en embarazo: D</p>
<p>Riesgo en lactancia: No se utilice en esta fase</p>

En cuanto al *riesgo de los fármacos durante el embarazo*, en las fichas técnicas se utiliza un código de letras, que corresponde a una adaptación de la clasificación propuesta por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos. En ella, los medicamentos se dividen en cinco categorías, según el riesgo de toxicidad fetal, como se muestra a continuación:

Categorías de riesgo durante el embarazo	
Clasificación	Riesgo fetal
A	No hay riesgo para el feto en el primer trimestre de embarazo. No hay pruebas de riesgo en los últimos trimestres del embarazo
B	Los estudios en animales no indican riesgo para el feto, pero no existen estudios controlados en mujeres embarazadas, o bien, cuando los estudios realizados en animales sí indican un efecto adverso para el feto, éste no se ha confirmado en estudios controlados de mujeres embarazadas durante el primer trimestre y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores
C	Los estudios realizados en animales han mostrado efectos adversos en el feto (teratógenos, embriocidas u otros) y no existen estudios controlados en mujeres o no hay estudios disponibles en mujeres ni en

	animales. Sólo deben administrarse si el beneficio potencial justifica el riesgo para el feto
D	Existe evidencia positiva de riesgo fetal en humanos, pero en ciertos casos (por ejemplo en situaciones amenazantes o enfermedades graves en las cuales no se pueden utilizar medicamentos más seguros o los que se pueden utilizar resultan ineficaces) los beneficios pueden hacer el medicamento aceptable a pesar de sus riesgos
X	Los estudios en animales o humanos han demostrado anomalías fetales o hay evidencia de riesgo teratógeno basado en la experiencia humana, o ambos, y el riesgo de uso en la mujer embarazada claramente supera un posible beneficio. Contraindicados en mujeres que están o pueden quedarse embarazadas

Por lo anterior, *MANEJO PRÁCTICO DE LOS PSICOFÁRMACOS:*

Farmacología, indicaciones y dosis, se presenta como una novedosa posibilidad de apoyo tanto para los médicos en ejercicio como para los estudiantes de medicina y áreas afines, que requieren información concreta, rápida y sintetizada.

LOS AUTORES

CAPÍTULO 1

ANTIDEPRESIVOS

CONTENIDO
1.1. Introducción
1.2. Clasificación
1.3. Farmacodinamia y farmacocinética
1.4. Fichas técnicas
Adenosilmetionina, amitriptilina, bupropión, carbamazepina, citalopram, clomipramina, doxepina, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, imipramina, litio, maprotilina, mianserina, mirtazapina, moclobemida, oxcarbazepina, paroxetina, reboxetina, sertralina, trazodona, valproato, venlafaxina

1.1. Introducción

La depresión es un trastorno mental caracterizado fundamentalmente por un bajo estado de ánimo en el cual los sentimientos de tristeza, pérdida, ira o frustración interfieren con la vida diaria de una persona durante un periodo prolongado.

Los fármacos antidepresivos se deben prescribir en trastornos de depresión severa que incapacitan a la persona para desempeñarse en su vida familiar, social y laboral; no se deben administrar para cualquier caso de tristeza o duelo.

1.2. Clasificación

Actualmente existe una gran cantidad de medicamentos que se emplean en personas con depresión. En el [cuadro 1.1](#) se muestra una clasificación práctica de ellos.

Cuadro 1.1. Clasificación de los fármacos antidepresivos.	
<i>Tipo de antidepresivo</i>	<i>Principales fármacos</i>
Antidepresivos tricíclicos (ADT)	Amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina y maprotilina
Atípicos	Adenosilmetionina, bupropión, duloxetina, mianserina, mirtazapina y trazodona
Estabilizadores del afecto	Ácido valproico, carbamazepina, litio y oxcarbazepina
Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)	Moclobemida
Inhibidores de la recaptación de noradrenalina (ISRN)	Reboxetina y venlafaxina
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)	Citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina

Los antidepresivos que más se utilizan actúan mediante la inhibición de la recaptura de un neurotransmisor, con lo que se prolonga el efecto de éste sobre el receptor posináptico (figura 1.1).

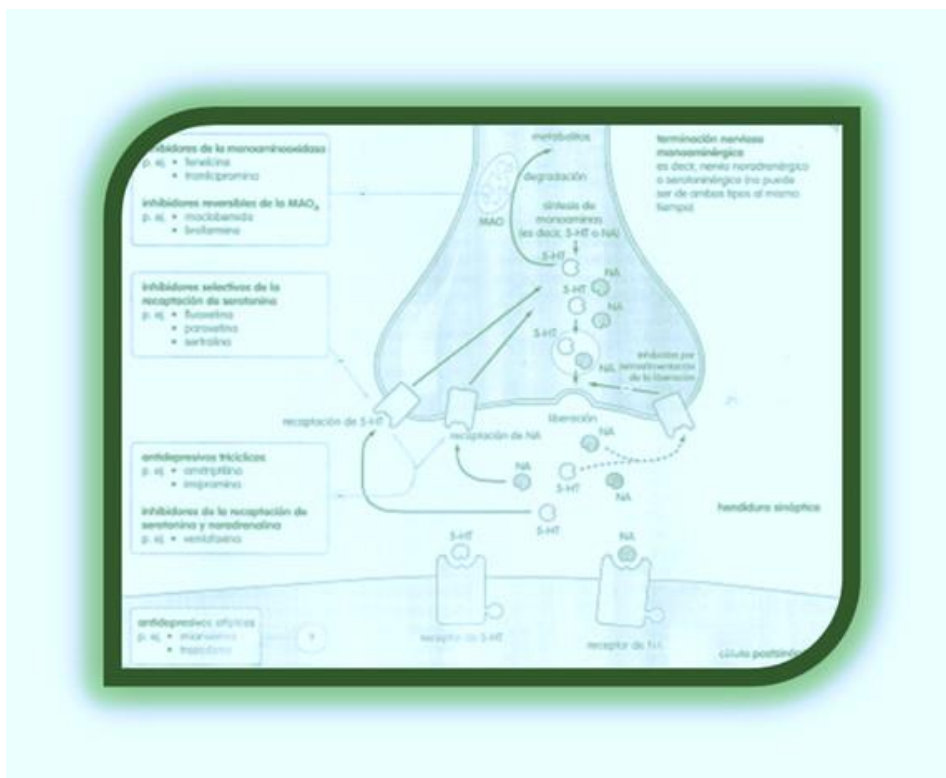


Figura 1.1. Mecanismo de acción de los principales antidepresivos.

Los antidepresivos se han incrementado y diversificado a través del tiempo, pero hasta hoy ninguno ha mostrado mayor capacidad terapéutica que el primero: la imipramina. No obstante, los más recientes tienen efectos colaterales menos peligrosos.

Las dosis de mantenimiento se recomiendan cuando un paciente deprimido ha tenido recaídas, pero que no se trate de un trastorno bipolar. Se recomienda prescribir los antidepresivos durante lapsos prolongados (más de 1 año); por lo general, se requieren dosis de 50 % o menores que aquéllas que controlaron el cuadro agudo, pero pueden necesitarse dosis completas.

1.2.1. Tricíclicos

En general, los antidepresivos tricíclicos (ADT) ejercen cinco acciones diferentes: inhiben la recaptación presináptica de serotonina y noradrenalina, y bloquean los receptores muscarínicos, anticolinérgicos y α_1 . Esta poca especificidad favorece los distintos efectos colaterales. La mayoría de estos compuestos poseen una estructura tricíclica, pero en farmacología el término tradicionalmente se ha reservado para describir fármacos heterocíclicos.

No es conveniente administrar dosis completas o de carga de ADT desde el inicio del tratamiento, ya que los efectos colaterales antimuscarínicos pueden constituir un riesgo. Después de que el paciente está asintomático, es conveniente continuar con la medicación en dosis menores por lo menos durante 3 a 6 meses, ya que existe el peligro de una recaída al suspender el tratamiento (éste es el caso del primer episodio); sin embargo, cuando el enfermo ha tenido episodios previos se recomienda prolongar el fármaco durante 1 año.

Cuando los pacientes han recibido dosis elevadas de antidepresivos tricíclicos durante periodos prolongados y se suprimen bruscamente, puede presentarse un síndrome de abstinencia que consiste en náusea, ansiedad, diaforesis, inquietud psicomotora, diarrea, bochornos, vómito y cólicos abdominales. Estos síntomas posiblemente se deben a un efecto colinérgico de rebote, que también se presenta al suspender cualquier otro fármaco anticolinérgico.

Los ADT muestran una capacidad terapéutica muy útil en diversos trastornos vinculados con el sueño; por ejemplo, insomnio, apnea del sueño y narcolepsia, así como en enuresis nocturna y encopresis funcional. El efecto terapéutico usualmente se manifiesta después de 2 a 4 semanas de tratamiento.

Como antidepresivos, estos fármacos muestran una escasa capacidad terapéutica durante los primeros años de vida, por lo que no se recomiendan en depresión infantil.

1.2.2. Atípicos

Debido a su escasa actividad anticolinérgica, los antidepresivos atípicos parecen ser, junto con los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los medicamentos más indicados en pacientes de edad avanzada. Las características de estos medicamentos contribuyen a evitar estados confusionales, retención urinaria, glaucoma, cardiotoxicidad, etcétera, propios de los antidepresivos tricíclicos.

1.2.3. Estabilizadores del afecto

Este grupo de fármacos incluye al litio y algunos antiepilépticos como carbamazepina, ácido valproico y clonazepam, los cuales han demostrado capacidad antimaniaca y antidepresiva. Ninguno de los estabilizadores del afecto se debe administrar como fármaco de primera línea en una depresión que no pertenezca a la entidad nosológica de trastorno maniaco-depresivo, ya que no resulta útil.

1.2.4. Inhibidores de la monoaminoxidasa

Se considera que los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) producen su efecto antidepresivo porque inhiben la enzima que degrada a las monoaminas cerebrales (noradrenalina, dopamina y serotonina).

Existen por lo menos dos tipos de monoaminoxidasa, la MAO_A, que metaboliza a la serotonina (5-hidroxitriptamina ó 5-HT) y a la noradrenalina, y la MAO_B, que metaboliza a la feniletilamina. La dopamina es degradada por ambas MAO.

Al parecer, los IMAO son superiores al resto de los antidepresivos en depresiones crónicas no muy severas (distimia), cuando el paciente reacciona con intensidad a factores medioambientales adversos y no presenta agitación psicomotora importante, ideas delirantes e insomnio. Los trastornos en los que los IMAO han demostrado buena capacidad terapéutica son depresión, pánico y fobia social.

Las crisis de hipertensión arterial, cuando se consumen alimentos que contienen tiramina, se presentan únicamente con los IMAO_A, ya que al inhibir a esta enzima en el tracto gastrointestinal y en el hígado, se bloquea la destrucción de la tiramina y otros compuestos con actividad simpatomimética que contienen los alimentos y que tienen acción vasotónica tanto posganglionar como ganglionar.

En México únicamente se comercializa la moclobemida, que es un inhibidor reversible específico de la MAO_A.

1.2.5. Inhibidores de la recaptación de noradrenalina

La reboxetina inhibe selectivamente la recaptación de noradrenalina, pero en este grupo se incluye también la venlafaxina, que inhibe, además de la noradrenalina, la serotonina.

1.2.6. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Estos fármacos obtienen su nombre por la capacidad que poseen de bloquear la recaptura de serotonina (5-hidroxitriptamina ó 5-HT) en la neurona presináptica. Su potencia para inhibir la noradrenalina y la dopamina es insignificante en comparación con los antidepresivos tricíclicos, ya que no interfieren con los demás neurotransmisores y tienen, por tanto, menos efectos colaterales, salvo en su capacidad de producir ansiedad, manifestación que con frecuencia causa suspensión del tratamiento.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) están indicados en todo tipo de depresiones y cuando existe resistencia al efecto terapéutico de los demás antidepresivos o cuando los efectos colaterales de éstos son insoportables. Asimismo, son útiles como tratamiento de segunda línea en el trastorno obsesivo-compulsivo cuando los pacientes no responden a la clomipramina o no toleran los efectos adversos de ésta.

Con los ISRS se pueden aplicar dosis totales efectivas desde un principio. Al igual que con el resto de los antidepresivos, será necesario esperar entre 2 y 4 semanas para ver sus efectos terapéuticos.

Los ISRS no se deberán prescribir simultáneamente con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) ni seguidos de éstos en un lapso de por lo menos 5 semanas, ya que pueden provocar un síndrome serotoninico con desenlace fatal. Otros fármacos que pueden desencadenar síndrome serotoninico cuando se combinan con ISRS son fenfluramina, dextrometorfano y pentazocina. Sin embargo, este síndrome puede bloquearse si el paciente se trata previamente con p-clorofenilalanina, que es un inhibidor de la síntesis de serotonina, o bien, con un antagonista de la serotonina a nivel de receptor, como la metisergida.

A pesar de algunas diferencias farmacocinéticas, ninguno de los ISRS ha mostrado capacidad terapéutica superior sobre otro.

Los pacientes que suspenden bruscamente los ISRS pueden desarrollar síndrome de abstinencia, caracterizado por rebote de baja serotonina, en especial aquéllos que

tienen vida media corta. Hasta el momento no se ha presentado dicho síndrome con la fluoxetina, debido a que su metabolito activo es de larga duración.

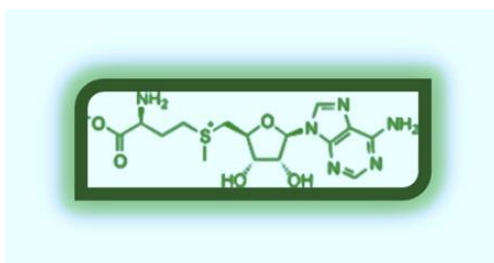
1.3. Farmacodinamia y farmacocinética

Adenosilmetionina

La S-adenosilmetionina (SAM) es un suplemento dietético que se promociona para el tratamiento del estado de ánimo deprimido, la osteoartritis y ciertos tipos de enfermedades hepáticas. Este fármaco no cuenta con la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) para ningún uso médico, pero se está investigando a fin de ver si es efectivo para estos propósitos.

La SAM es una molécula fisiológica presente en los tejidos y líquidos del organismo; actúa como donador de metilos y como precursor de tioles (cisteína, taurina y glutatión).

Se desconoce su mecanismo de acción como antidepresivo, pero se le ha vinculado con un incremento en el recambio de las catecol e indolaminas cerebrales, ya que facilita su liberación y sensibiliza los receptores posinápticos (figura 1.2).



S-adenosilmetionina
($C_{15}H_{22}N_6O_5S^+$)

Figura 1.2. Estructura y fórmula química de la S-adenosilmetionina.

Tras la administración IM, la droga se absorbe casi completamente (96 %) y alcanza los niveles plasmáticos máximos ($C_{máx}$) a los 45 minutos. La proporción del medicamento unida a las proteínas del plasma es prácticamente nula.

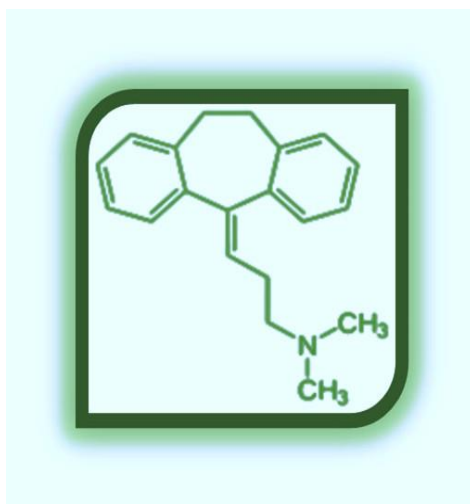
La vida media ($T_{1/2}$) de la SAM es de 1.5 horas; no se conocen sus metabolitos activos; la sustancia se elimina sin modificaciones en 40 % por la orina. Se recomienda tomar ácido fólico y vitaminas B_{12} y B_6 cuando se esté el tratamiento con la SAM.

Aún se desconocen muchas de sus desventajas y de sus efectos colaterales; por tanto, se requieren estudios mejor diseñados para afirmar su efectividad, ya que los trabajos actuales son aún muy imprecisos.

Amitriptilina

Debido a sus propiedades sedantes y ansiolíticas, la amitriptilina es un medicamento muy útil en la depresión agitada; asimismo, se ha administrado en niños con enuresis nocturna con buenos resultados, pero en estos casos puede presentarse aumento de irritabilidad e hiporexia.

La amitriptilina se ha empleado también para otras condiciones tales como insomnio, alteraciones por estrés postraumático, migraña, dolor crónico, tinnitus, tos crónica, neuralgia posherpética, síndrome del túnel del carpo y fibromialgia (figura 1.3).



Amitriptilina
(C₂₀H₂₃N)

Figura 1.3. Estructura y fórmula química de la amitriptilina.

Tras su administración oral, la amitriptilina se absorbe bien en el tracto digestivo y su biodisponibilidad es de 40 %, pero existen considerables variaciones interindividuales. Los efectos máximos se consiguen después de varias semanas de tratamiento; sin embargo, los efectos adversos pueden manifestarse desde la primera dosis.

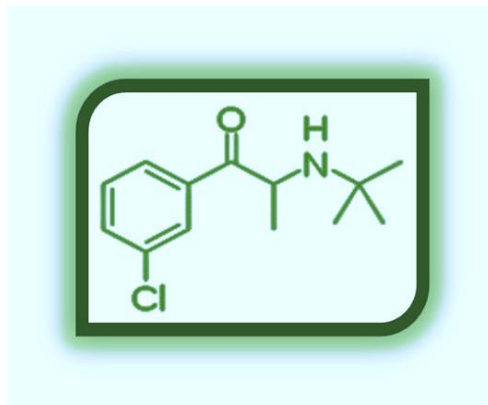
El fármaco se metaboliza en el hígado por desmetilación e hidroxilación y produce un metabolito activo: la nortriptilina. La unión de la amitriptilina a las proteínas plasmáticas es elevada (96 %).

La vida media (T_½) de la amitriptilina es de 10 a 25 horas; la de nortriptilina, de 20 a 100 horas. Después de una dosis única, entre 25 y 50 % de la dosis se excreta en la orina y una pequeña parte en las heces, en forma de glucuronatos o sulfatos.

Bupropión

El bupropión, antes conocido como *anfebutamona*, pertenece a la clase química de las aminocetonas; su estructura es semejante a la de las anfetaminas; actúa como inhibidor de la recaptación de norepinefrina y dopamina, así como antagonista del receptor nicotínico alfa₃beta₄.

Este medicamento se emplea en la depresión y como auxiliar para suprimir el hábito del tabaquismo. Con frecuencia se requiere asociarlo con una benzodiacepina para evitar ansiedad e insomnio (figura 1.4).



Bupropión
(C₁₃H₁₈ClNO)

Figura 1.4. Estructura y fórmula química del bupropión.

Tras su administración oral, el bupropión exhibe una biodisponibilidad de 5 a 20 %; la concentración plasmática máxima (C_{máx}) se alcanza dentro de las primeras 3 horas, pero aumenta entre 11 y 35 % cuando se administra con alimentos.

El bupropión se une a las proteínas plasmáticas en 84 %. El fármaco experimenta amplio metabolismo hepático en el que participan la isoenzimas CYP2B6 y 2D6; se han identificado tres metabolitos básicos: hidroxibupropión, treohidrobupropión y eritrohidrobupropión, todos ellos farmacológicamente activos; sus concentraciones plasmáticas son mayores que las del medicamento original. Los metabolitos activos se metabolizan, se vuelven inactivos y se excretan a través de la orina en 87 %; sólo 10 % se elimina por vía fecal.

La T_½ del bupropión es de 20 horas; la del hidroxibupropión, de 20 horas; la del treohidrobupropión, de 37 horas, y la del eritrohidrobupropión, de 33 horas.

Los metabolitos del fármaco se pueden acumular en casos de administración prolongada cuando existe alteración hepática o renal, insuficiencia cardiaca congestiva y en pacientes de edad avanzada.

Carbamazepina

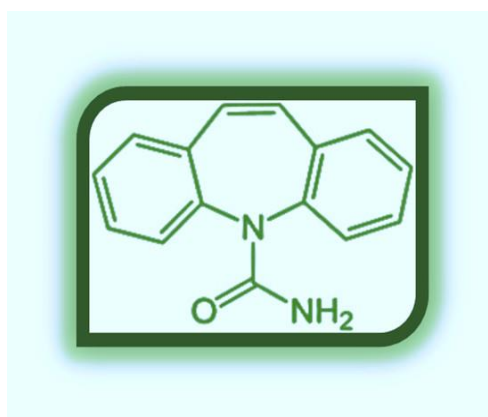
La carbamazepina es un anticonvulsivo y estabilizador del ánimo que se emplea principalmente en el tratamiento de la epilepsia y del trastorno bipolar, así como en la neuralgia del nervio trigémino y del glossofaríngeo.

La estructura química de la carbamazepina es similar a la de imipramina, clorpromazina y maprotilina, por lo que se considera dentro del grupo de los fármacos psicoactivos. La carbamazepina actúa en la conductancia de los canales de sodio de las neuronas, así como en los receptores de tipo NMDA (N-metil-D-aspartato), de acetilcolina, purina y monoaminas, lo que estabiliza las membranas nerviosas hiperexcitadas, inhibe las descargas neuronales repetitivas y reduce la propagación sináptica de los impulsos excitatorios.

Es posible que el bloqueo de los canales de sodio sensibles al voltaje sea uno o incluso el principal mecanismo de acción de este medicamento; además, también actúa sobre el intercambio de catecolaminas y la liberación de glutamato.

La carbamazepina está indicada en crisis parciales y en crisis generalizadas tonicoclónicas, así como en el tratamiento del dolor asociado con la neuralgia del trigémino. También se han informado resultados benéficos en la neuralgia glossofaríngea.

Se puede asociar con otros antiepilépticos para reducir los efectos secundarios en el tratamiento de epilepsia del lóbulo temporal aislado o que se acompaña de convulsiones tonicoclónicas generalizadas (figura 1.5).



Carbamazepina
(C₁₅H₁₂N₂O)

Figura 1.5. Estructura y fórmula química de la carbamazepina.

Al administrarse por vía oral, la carbamazepina se absorbe casi por completo en el tubo digestivo; su biodisponibilidad es de 75 a 85 % y las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{m\acute{a}x}$) se alcanzan en un plazo de 1 a 2 semanas.

El metabolismo de la carbamazepina se realiza en el hígado y da origen, como metabolitos principales, al derivado 10,11- trans-diol y su glucurónido.

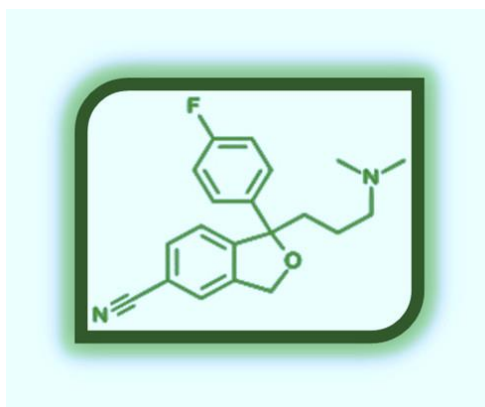
La carbamazepina se fija a las proteínas plasmáticas en 70 a 80 %. El fármaco atraviesa tanto la barrera hematoencefálica como la placentaria y también pasa a la leche materna.

La vida media de eliminación ($T_{1/2}$) de la carbamazepina es de 36 horas: 72 % se excreta en la orina y 28 % en las heces, principalmente en forma de metabolitos.

Citalopram

Es citalopram es un antidepresivo derivado de la fenilbutilamina; es el inhibidor más selectivo de la recaptación de serotonina descrito hasta hoy.

Está indicado en el tratamiento de la depresión en su fase inicial y como terapia de mantenimiento contra la potencial presentación de recidivas. Asimismo, es útil en el tratamiento y la prevención del trastorno de pánico con agorafobia o sin ella (figura 1.6).



Citalopram
($C_{20}H_{21}FN_2O$)

Figura 1.6. Estructura y fórmula química del citalopram.

La absorción del citalopram es casi completa en el tracto digestivo e independiente de la ingesta de alimentos; su biodisponibilidad es de 80 %, alcanza su $C_{m\acute{a}x}$ en 2 a 4 horas y se une a las proteínas séricas en 80 %.

El citalopram se metaboliza en 70-80 % en el hígado por desmetilación, desaminación y oxidación, y da origen a los metabolitos activos demetilcitalopram, didemetilcitalopram y óxido-N-citalopram.

A pesar de la diversidad de metabolitos, el citalopram inalterado es el compuesto predominante en el plasma y el de mayor actividad farmacológica; $T_{1/2}$ es de 33 horas, por lo que tiende a la acumulación con el consumo prolongado.

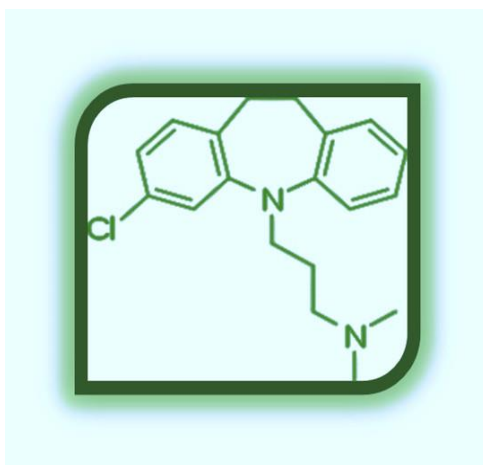
El fármaco se elimina en 65 % con las heces y 35 % con la orina, principalmente en forma de metabolitos. Alrededor de 12 % de la dosis diaria se excreta en la orina como citalopram intacto.

El efecto antidepresivo usualmente se manifiesta después de 2 a 4 semanas de tratamiento; en el trastorno de pánico, la máxima efectividad se alcanza después de 3 meses de tomar el fármaco. El tratamiento debe continuarse durante un tiempo apropiado, usualmente de hasta 6 meses después de la recuperación. La discontinuación de la terapia con citalopram debe realizarse gradualmente a lo largo de 2 semanas.

En pacientes ancianos y en aquéllos con insuficiencia hepática o renal severa, la $T_{1/2}$ del fármaco se prolonga, por lo que en ellos se deberá reducir la dosis.

Clomipramina

La clomipramina actúa en el síndrome depresivo integralmente, en particular sobre características típicas como retraso psicomotor, estado de ánimo deprimido y ansiedad. También tiene un efecto específico en las alteraciones obsesivocompulsivas y posee mayor efecto sedante que la imipramina (figura 1.7).



Clomipramina
($C_{19}H_{23}ClN_2$)

Figura 1.7. Estructura y fórmula química de la clomipramina.

La biodisponibilidad de la clomipramina tras su administración oral es de 50 %. El fármaco se une en 97.6 % a las proteínas plasmáticas. Las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo (LCR) corresponden a 2 % de la concentración plasmática. El medicamento se secreta en la leche materna en concentraciones similares a las que se registran en el plasma.

La clomipramina experimenta metabolismo hepático; su principal vía metabólica es la desmetilación, que da lugar al metabolito activo N-desmetilclomipramina, que se forma por acción de varias enzimas del citocromo P450, sobre todo CYP3A4, CYP2C19 y CYP1A2.

La enzima CYP2D6 cataliza la eliminación de los componentes activos clomipramina y N-desmetilclomipramina y forma 2-hidroxiclomipramina y 8-hidroxiclomipramina, los cuales se eliminan principalmente en forma de glucurónidos en la orina. Una fracción menor se excreta por vía fecal. La $T_{1/2}$ del fármaco es, en promedio, de 25 horas.

En pacientes de edad avanzada, debido a la menor depuración metabólica, las concentraciones plasmáticas de clomipramina son mayores que en pacientes jóvenes. No se han determinado los efectos de la insuficiencia hepática y renal en la farmacocinética de la clomipramina.

Algunos pacientes requieren la administración de esta sustancia durante muchos años, incluso por el resto de la vida, tal es el caso de quienes padecen el trastorno obsesivocompulsivo.

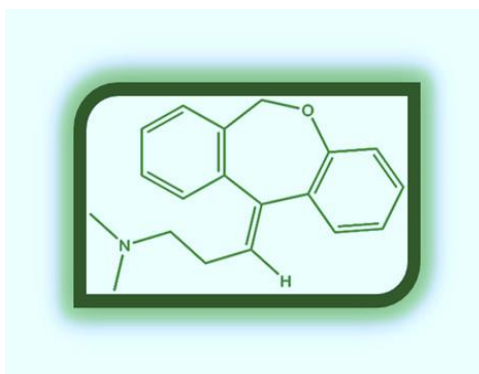
Además de la vía oral (VO), la clomipramina se puede administrar por infusión intravenosa (IV), en cuyo caso se debe administrar por la mañana y después de un electrocardiograma de control. Es importante vigilar la presión arterial antes de que el paciente se levante, ya que el fármaco puede provocar hipotensión severa por esta vía. Una vez observada mejoría, el tratamiento por infusión se debe prolongar de 3 a 5 días más. Para mantener la respuesta, el tratamiento se debe continuar por VO, 2 grageas de 25 mg son generalmente equivalentes a una ampollita de 25 mg.

Doxepina

El clorhidrato de doxepina es un antidepresivo tricíclico dibenzoxepínico. No se conoce con exactitud su mecanismo de acción, pero se considera que su efecto clínico se debe, cuando menos en parte, a la influencia que ejerce sobre la actividad adrenérgica

en las sinapsis, evitando la desactivación de la noradrenalina por su recaptura en las terminales nerviosas.

Este fármaco es seguro y eficaz en el tratamiento de pacientes con trastornos psiconeuróticos, en los cuales la depresión y la ansiedad son síntomas prominentes (figura 1.8).



Doxepina
(C₁₉H₂₁NO)

Figura 1.8. Estructura y fórmula química de la doxepina.

La doxepina se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, pero debido a que experimenta un amplio metabolismo de primer paso, su biodisponibilidad absoluta es de 25 %. El fármaco alcanza su C_{máx} entre 2 y 4 horas después de su administración oral y se une en 76 % a las proteínas plasmáticas.

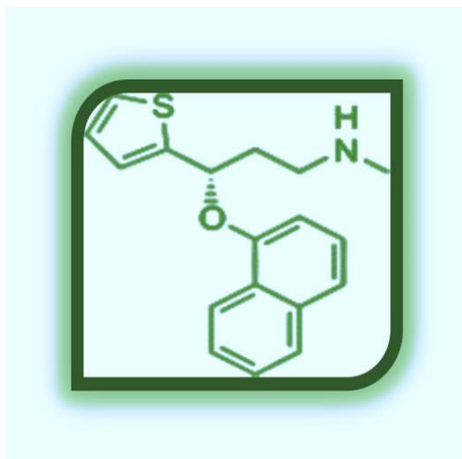
La doxepina se metaboliza en el hígado y da origen a su principal metabolito activo: la desmetildoxepina. Éste alcanza su C_{máx} entre 2 y 10 horas después de la administración del medicamento.

La T_½ de la doxepina es de 17 horas; la de la desmetildoxepina, de 51 horas, en promedio. El fármaco se excreta principalmente en la orina, sobre todo como metabolitos, tanto libres como conjugados.

Duloxetina

La duloxetina inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina; se utiliza en el tratamiento de la depresión, así como en el dolor asociado con la neuropatía diabética y la fibromialgia.

Este antidepresivo es generalmente bien tolerado y se considera de primera elección; es tan eficaz como la venlafaxina (figura 1.9).



Duloxetina
(C₁₈H₁₉NOS)

Figura 1.9. Estructura y fórmula química de la duloxetina.

La duloxetina se absorbe bien después de su administración oral, su biodisponibilidad es de 50 %, en promedio, y la concentración plasmática máxima se alcanza 6 horas después de la dosis. Los alimentos retardan el tiempo para alcanzar la C_{máx} y disminuyen el grado de absorción.

La duloxetina se une a las proteínas séricas en 95 %, principalmente a la albúmina y a la alfa₁-glucoproteína ácida.

Este medicamento se biotransforma ampliamente en el hígado y sus metabolitos se excretan principalmente en la orina. Tanto el CYP2D6 como el CYP1A2 catalizan la formación de los dos metabolitos principales (conjugado glucurónico de 4-hidroxi-duloxetina, y conjugado sulfato de 5-hidroxi,6-metoxi-duloxetina). Los metabolitos circulantes son inactivos.

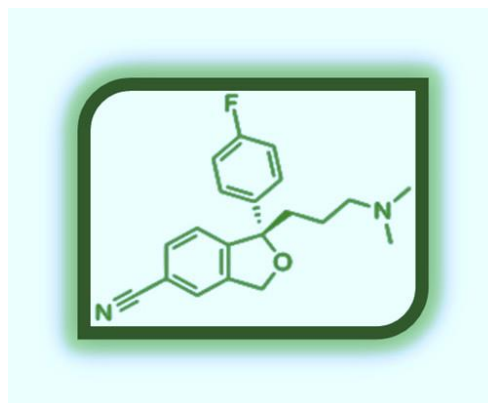
La T_½ de la duloxetina es de 12 horas, pero se prolonga en pacientes con insuficiencia renal o hepática, por lo que en ellos se debe disminuir la dosis. El fármaco se elimina en 70 % por vía renal y en 20 % por vía fecal.

Escitalopram

El escitalopram es el S-enantiómero del citalopram; su uso está aceptado en depresión mayor, trastorno por ansiedad generalizada y crisis de pánico (figura 1.10).

Escitalopram
(C₂₂H₂₃FN₂O₅)

Figura 1.10. Estructura y fórmula química del escitalopram.



Tras su administración oral, el escitalopram alcanza su $C_{m\acute{a}x}$ en un lapso de 4 horas, con una biodisponibilidad de 80 % que no se altera con los alimentos.

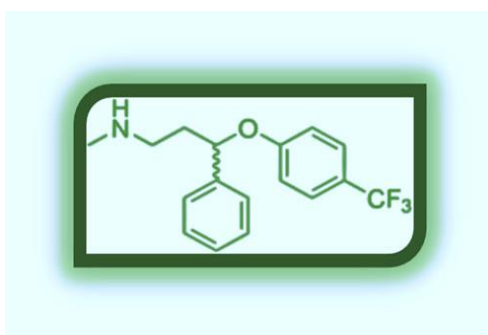
El metabolismo de este fármaco se lleva a cabo en el hígado por medio de las enzimas CYP3A4 y CYP2C19, y se convierte, entre otros, en desmetilcitalopram, cuya actividad parece ser mínima.

La unión del escitalopram y de sus metabolitos principales a las proteínas plasmáticas es de 56 %. Tanto la molécula original como los metabolitos se excretan por vía renal.

La vida media del escitalopram es de 30 horas; la de sus principales metabolitos es significativamente más prolongada. La $T_{1/2}$ del fármaco aumenta en los pacientes con insuficiencia hepática o renal y en ancianos, por lo que en ellos se debe reducir la dosis.

Fluoxetina

La fluoxetina está indicada en depresión, trastornos obsesivocompulsivos, bulimia nerviosa y alteraciones de pánico con agorafobia o sin ella (figura 1.11).



Fluoxetina
($C_{17}H_{18}F_3NO$)

Figura 1.11. Estructura y fórmula química de la fluoxetina.

La biodisponibilidad de este medicamento es de 72 % y alcanza su $C_{m\acute{a}x}$ 6 a 8 horas después de su administración oral. Los alimentos retardan su absorción pero no la reducen.

La fluoxetina se une a las proteínas plasmáticas en 94.5 %. El fármaco se metaboliza en el hígado mediante las isoenzimas del sistema del citocromo P450, incluyendo el CYP2D6. Sólo un metabolito de la fluoxetina, la norfluoxetina, es biológicamente activo.

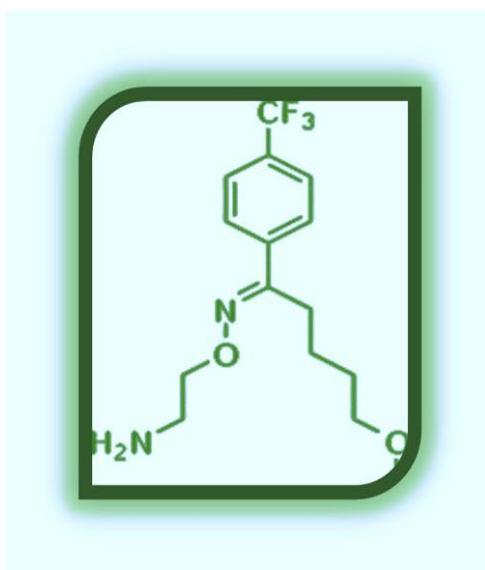
La vida media de la fluoxetina es de 24 horas cuando se administra en una sola ocasión; sin embargo, después de múltiples dosis se puede prolongar hasta 6 días. Por su parte, la $T_{1/2}$ de norfluoxetina es de 1 semana y después de dosis múltiples puede alcanzar hasta 5 semanas.

La excreción del fármaco y sus metabolitos es principalmente renal (80 %) y secundariamente intestinal (15 %).

La $T_{1/2}$ de la fluoxetina y de la norfluoxetina se incrementa en ancianos y en insuficiencia renal o hepática severa, por lo que en este tipo de pacientes no se recomienda administrar más de 40 mg/día.

Fluvoxamina

La fluvoxamina está indicada en el tratamiento de la enfermedad depresiva y del trastorno obsesivo-compulsivo (figura 1.12).



Fluvoxamina
($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2$)

Figura 1.12. Estructura y fórmula química de la fluvoxamina.

Este fármaco se absorbe rápidamente en el tracto digestivo tras su administración oral. La absorción no se ve afectada por el consumo simultáneo de alimentos. Su $C_{máx}$ se alcanza entre 3 y 8 horas después de la toma.

Debido a que este medicamento experimenta metabolismo de primer paso, su biodisponibilidad absoluta es de 53 %; su $T_{1/2}$ es de 13 a 15 horas después de una sola dosis y de 17 a 22 horas después de dosis repetidas.

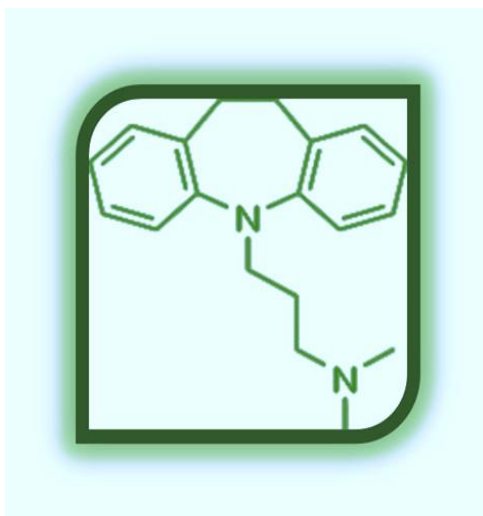
La fluvoxamina se une a las proteínas plasmáticas en 77 % y se metaboliza principalmente por oxidación en el hígado, formando metabolitos inactivos que se excretan a través de la orina; sólo 4 % del fármaco se elimina sin cambios.

Se debe administrar con precaución en pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal o hepática.

Imipramina

La imipramina es un antidepresivo tricíclico del grupo de las dibenzazepinas. Se emplea principalmente en el tratamiento de la depresión en adultos y en la enuresis nocturna funcional en niños.

Aun cuando fue el primer antidepresivo descubierto, hasta la fecha no ha sido rebasado por ningún otro en sus efectos terapéuticos; todavía es el antidepresivo de base contra el que deben compararse los demás. Éste es el medicamento que más se usa en países económicamente débiles; en los desarrollados se emplea más la fluoxetina (figura 1.13).



Imipramina
(C₁₉H₂₄N₂)

Figura 1.13. Estructura y fórmula química de la imipramina.

Tras su administración oral, la imipramina se absorbe casi por completo en el tracto digestivo. La C_{máx} se alcanza entre 2 y 6 horas después de haberla tomado. Los alimentos no afectan su absorción.

La imipramina es lipofílica y por tanto se distribuye ampliamente en el organismo. Este medicamento se metaboliza con rapidez y casi por completo, con la formación de desipramina, metabolitos 2-hidroxi y los combinados glucurónidos

subsiguientes. La 2-hidroxilación, que es el paso más importante de eliminación, está mediado por las isoenzimas microsomales hepáticas del citocromo P450.

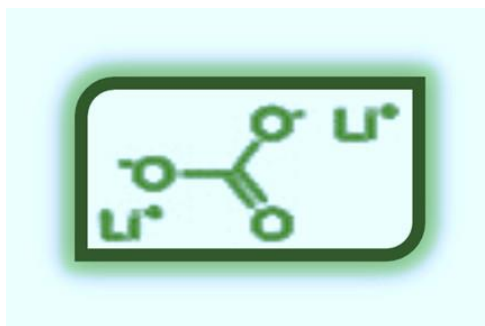
La unión de la imipramina a las proteínas plasmáticas es de 85 %, en promedio, y su $T_{1/2}$ es de 9 a 20 horas. Se excreta principalmente como metabolitos inactivos, alrededor de 80 % en la orina y 20 % en las heces.

Litio

Las sales de litio, particularmente el carbonato de litio y el citrato de litio, se emplean en el tratamiento de la manía y la depresión bipolar, aunque últimamente su empleo se ha extendido a la depresión unipolar.

Aún no se tiene totalmente claro cuál es el mecanismo de acción del litio; sin embargo, por ser un catión monovalente compite con otros cationes monovalentes y bivalentes en distintos sitios, incluyendo la membrana celular, y altera el intercambio en la bomba de sodio/potasio, afectando los sistemas de neurotransmisión, principalmente el adrenérgico.

El litio no tiene capacidad tranquilizante ni estimulante y no produce tolerancia o dependencia (figura 1.14).



Carbonato de litio
(Li_2CO_3)

Figura 1.14. Estructura y fórmula química del carbonato de litio.

El litio se absorbe con rapidez y casi completamente por vía oral, y alcanza su $C_{\text{máx}}$ entre 2 y 4 horas después de su administración.

No se une a las proteínas plasmáticas y no se metaboliza; su $T_{1/2}$ es de 20 a 24 horas; atraviesa con lentitud la barrera hematoencefálica y las concentraciones en LCR son de 50 % respecto de las séricas; se excreta casi exclusivamente a través del riñón.

El litio está indicado en los pacientes que tienen por lo menos dos internamientos por brotes maniacos o depresivos en un lapso de 2 años; sin embargo, este esquema no debe ser rígido, sino que el médico debe valorar a cada enfermo en particular. En algunos casos el litio se debe tomar de por vida, sobre todo por los pacientes que presentan varios accesos.

La terapia con litio se inicia generalmente con un neuroléptico (en el caso de manía o psicosis esquizoafectiva) o con un antidepresivo tricíclico (en el caso de depresión intensa); si está indicado el empleo del litio, éste se añadirá a tal medicación.

Es necesario tener en cuenta que la combinación de litio con un neuroléptico o con un antidepresivo tricíclico potencia sus efectos terapéuticos, en cuyo caso es aconsejable disminuir su dosificación al iniciar el litio. Más tarde, cuando se ha dominado el cuadro psicótico, deberá eliminarse paulatinamente el otro medicamento, dejando al paciente sólo con el litio.

Debido a que la dosis efectiva en un paciente puede ser peligrosa para otro con el mismo peso corporal, el nivel plasmático de litio debe mantenerse en límites precisos (0.5 a 1.2 mEq/L) a fin de evitar intoxicación (1.8 mEq/L) o carencia de efecto (0.5 mEq/L).

Al inicio será necesario administrar 600 mg de litio por día (dosis siempre segura), divididos en dos tomas, una cada 12 horas. El primer control sanguíneo se realiza a los 7 días y la dosis se modifica según se requiera, con el fin de mantener el nivel en 1.0 mEq/L, aproximadamente. Después de que pasa el periodo psicótico, generalmente se presenta un aumento del litio plasmático con la misma dosis; por ello, es conveniente llevar un control semanal durante los primeros 2 meses.

Una vez que los niveles séricos se hayan estabilizado, el control se llevará cada mes; después de 1 año se efectuará cada 3 meses. Los ancianos necesitan dosis y niveles menores.

La administración de litio junto con neurolépticos potentes como el haloperidol o con electrochoques puede causar neurotoxicidad con manifestaciones neurológicas permanentes.

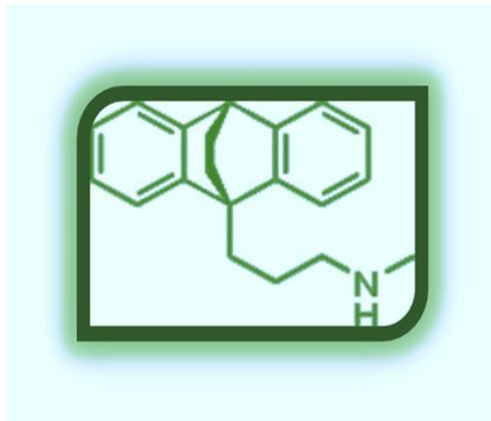
La supresión de litio provoca ocasionalmente estados confusionales, a pesar de que se realice en el lapso de 1 mes. En enfermedades que impliquen trastornos en el EEG, como demencia, enfermedad cerebelosa, parkinsonismo, hipotiroidismo, debilidad muscular y miastenia gravis, se requiere una valoración especial, ya que pueden empeorar los síntomas.

Maprotilina

La maprotilina es un antidepresivo tetracíclico derivado del dibenzobicyclo-octadieno; tiene la capacidad de bloquear la recaptura de noradrenalina; su efecto sobre la serotonina y la dopamina es mínimo.

Al comparar este fármaco con la imipramina se ha podido observar ventaja en los pacientes jóvenes con depresión reciente. La imipramina, por el contrario, ha favorecido más a los ancianos con depresión prolongada.

Este medicamento es útil tanto en casos de depresión inhibida como agitada. Los enfermos lo aceptan bien cuando se administra en dosis única por la noche, pues posee un efecto hipnótico y por tanto ayuda a conciliar el sueño (figura 1.15).



Maprotilina
(C₂₀H₂₃N)

Figura 1.15. Estructura y fórmula química de la maprotilina.

La maprotilina se absorbe lenta pero completamente en el tracto gastrointestinal, su biodisponibilidad es de 66 a 70 % y alcanza su C_{máx} en 12 horas después de su administración oral.

El grado de unión a las proteínas plasmáticas es de 88 %. Se metaboliza en el hígado y da origen a dos metabolitos activos: desmetilmaprotilina y maprotilina-N-óxido. Al parecer el citocromo CYP2D6 es el principal catalizador de la desmetilación de la maprotilina, y en menor grado el CYP1A2.

La T_½ de la maprotilina es de 10 a 40 horas, y la de desmetilmaprotilina de 60 a 90 horas. Así, la vida media promedio general es de 51 horas. La excreción del fármaco por vía biliar es de 30 %, y por vía urinaria de 57 %, como glucurónidos. Sólo de 3 a 4 % se elimina como fármaco inalterado.

La insuficiencia renal prácticamente no afecta la T_½ ni la excreción de la maprotilina, siempre y cuando el funcionamiento hepático esté normal. La excreción

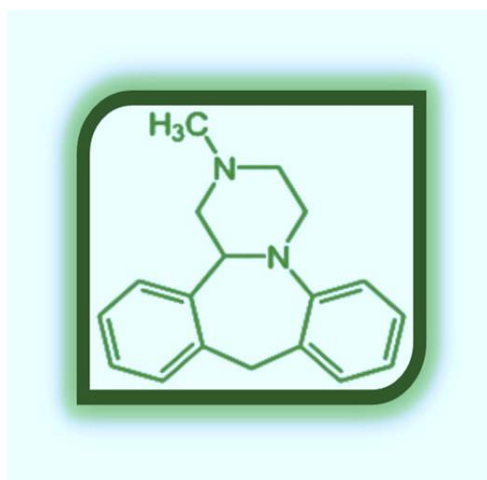
renal de los metabolitos disminuye, pero se compensa con una mayor eliminación por vía biliar. En pacientes mayores de 60 años los parámetros farmacocinéticos se alteran, por lo que en ellos se debe disminuir la dosis.

Mianserina

La mianserina es un medicamento tetracíclico clasificado como antidepresivo específico noradrenérgico y serotoninérgico. En muchos países su uso ha declinado y en cambio se utiliza su análogo y sucesor mirtazapina.

La mianserina carece de la cadena lateral básica responsable de la actividad anticolinérgica de los antidepresivos tricíclicos y posee cierta actividad antihistamínica. El fármaco no inhibe la recaptación de noradrenalina in vivo sino que actúa como antagonista de los receptores α_1 y α_2 , lo que aumenta la liberación de noradrenalina. Además, antagoniza los receptores $5HT_2$ y $5HT_{1C}$.

Este fármaco es útil en el tratamiento de la ansiedad asociada con depresión (figura 1.16).



Mianserina
($C_{18}H_{20}N_2$)

Figura 1.16. Estructura y fórmula química de la mianserina.

Después de la administración oral, la mianserina se absorbe bien y con rapidez, pero su biodisponibilidad es de 30 % debido a que experimenta un importante metabolismo hepático de primer paso. El fármaco alcanza la $C_{máx}$ 3 horas después de su administración oral.

La unión de la mianserina a las proteínas plasmáticas es de 95 %; se biotransforma mediante procesos de desmetilación y oxidación, seguidas por

conjugación; su $T_{1/2}$ es de 21 a 61 horas y se excreta en la orina, principalmente en forma de metabolitos libres o conjugados.

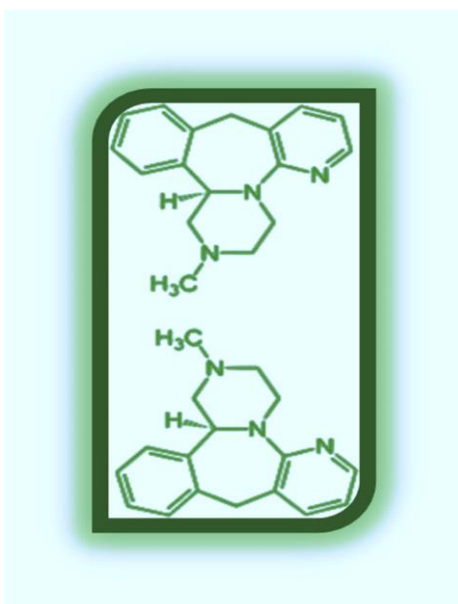
En caso de presentarse glositis y exantema maculopapular pruriginoso deberá suspenderse el fármaco de inmediato, ya que se puede producir agranulocitosis e ictericia colestática, cuyas complicaciones pueden llegar a ser fatales.

Mirtazapina

La mirtazapina posee una estructura tetracíclica y está clasificada como un antidepresivo noradrenérgico y serotoninérgico específico; es un antidepresivo derivado de la piridolbenzazepina; consta de la mezcla racémica (50/50) de los enantiómeros R y S.

Este medicamento estimula los receptores 5-HT₁ posinápticos (efecto antidepresivo y ansiolítico) y bloquea los receptores 5-HT₂ (impidiendo la aparición de ansiedad, agitación, insomnio y disfunciones sexuales) y 5-HT₃ (no produce náusea ni vómito). Asimismo, bloquea los receptores alfa₂ presinápticos (autorreceptores que inhiben la liberación de noradrenalina y serotonina), con lo que se incrementa la liberación presináptica de noradrenalina y serotonina (bloqueo de la inhibición presináptica).

La mirtazapina está indicada en depresiones en las que predominan el insomnio y la ansiedad (figura 1.17).



Mirtazapina
(C₁₇H₁₉N₃)

Figura 1.17. Estructura y fórmula química de la mirtazapina.

La mirtazapina se absorbe de forma rápida y casi completa en el tracto digestivo, con una biodisponibilidad de 50 %; obtiene la $C_{\text{máx}}$ 2 horas después de su administración oral. Los alimentos no afectan su absorción.

La unión de la mirtazapina a las proteínas plasmáticas es de 85 %. El fármaco se metaboliza ampliamente en el hígado, a través de reacciones de desmetilación, oxidación y posterior conjugación.

Las enzimas CYP2D6 y CYP1A2 del citocromo P450 participan en la formación del metabolito 8-hidroxi, mientras que el sistema CYP3A4 es el responsable de la formación de los metabolitos N-desmetil y N-óxido. El metabolito desmetil es farmacológicamente activo, pero 10 veces menos potente que el compuesto de origen.

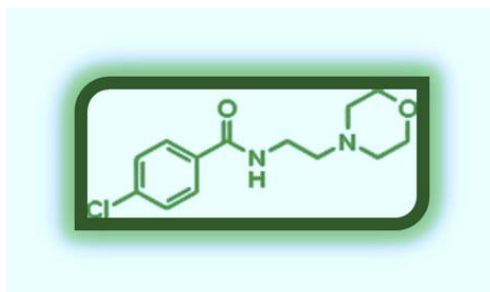
La vida media de este medicamento es de 20 a 40 horas, con una gran variabilidad interindividual. La $T_{1/2}$ se incrementa en pacientes con insuficiencia renal o hepática y en ancianos.

Aproximadamente 85 % del fármaco se excreta a través de la orina en forma de metabolitos inactivos, y 11 % lo hace mediante las heces; sólo 4 % de la droga madre se excreta sin cambios por la orina. A los 4 días se excreta 100 % de la sustancia.

El tratamiento proporciona respuesta generalmente en 2 a 4 semanas. Se recomienda continuar el tratamiento hasta la desaparición de los síntomas, durante 4 a 6 meses; posteriormente, se deberá abandonar de manera gradual.

Moclobemida

La moclobemida es un inhibidor selectivo reversible de la MAO_A; por tanto, bloquea la desaminación de la serotonina, noradrenalina y dopamina, lo que aumenta los niveles de éstas y alivia los síntomas de la depresión (figura 1.18).



Moclobemida
($C_{13}H_{17}ClN_2O_2$)

Figura 1.18. Estructura y fórmula química de la moclobemida.

La moclobemida se absorbe casi por completo en el tracto gastrointestinal, pero durante su primer paso hepático su biodisponibilidad disminuye a 65 %. El fármaco alcanza su concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) 1 hora después de su administración oral.

El medicamento se distribuye ampliamente por el organismo, atravesando las barreras meníngea y placentaria, pero no la mamaria. Se une en 50 % a las proteínas plasmáticas.

El fármaco se metaboliza en el hígado mediante tres enzimas, CYP2C19, CYP2D6 and CYP1A2. La mayoría de sus metabolitos son inactivos.

Su vida media de eliminación ($T_{1/2}$) es de 1 a 2 horas, pero en pacientes con insuficiencia hepática puede ser considerablemente mayor. A pesar de su corta vida media, la acción farmacodinámica de una sola dosis persiste durante aproximadamente 16 horas.

El fármaco se elimina principalmente como metabolitos por vía renal, a través de la orina. Menos de 1 % se excreta como fármaco original, sin alteraciones.

Al principio este medicamento se debe administrar en dosis bajas (50 mg/día), en tomas divididas por la mañana y al medio día (no se recomienda su administración por la noche, ya que puede provocar insomnio), después es necesario aumentar gradualmente la cantidad hasta alcanzar dosis terapéuticas en 1 ó 2 semanas. Al igual que todos los antidepresivos, el tratamiento debe prolongarse por lo menos 3 semanas para poder valorar adecuadamente sus efectos terapéuticos.

Final del fragmento de muestra

Adquiere este valioso libro electrónico, con un solo clic, en

[US](#) [UK](#) [DE](#) [FR](#) [ES](#) [IT](#) [NL](#) [JP](#) [BR](#) [CA](#) [MX](#) [AU](#) [IN](#)

The Amazon logo, featuring the word "amazon" in a bold, lowercase, sans-serif font. Below the text is a curved orange arrow that starts under the letter 'a' and points towards the letter 'n', resembling a smile.