

## Psicofarmacología

### Historia cronológica por años y avances de los Antidepresivos



Los antidepresivos se dividen clásicamente en tres clases: los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), los tricíclicos y los de segunda generación, muy recetados actualmente en psiquiatría por la menor cantidad y probabilidad de sufrir efectos secundarios, que actúan sobre la recaptación de los tres principales neurotransmisores que intervienen en la depresión, es decir, la serotonina, la noradrenalina (norepinefrina) y la dopamina, o de dos de ellos.

Los antidepresivos se clasifican en varios grupos:

- IMAO: Inhibidores de la mono amina oxidasa.
- ADT: Antidepresivos tricíclicos.
- Antidepresivos de segunda generación o atípicos.

- ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.
- ISRSN: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

### **Año 1950:**

En 1950 algunos investigadores observaron que algunos pacientes tuberculosos tratados con isoniazida, se encontraban particularmente “felices”. Esta mejoría en el estado de ánimo de los pacientes tísicos, les llevó a modificar la molécula original, obteniendo la iproniazida, que se puede considerar como el primer antidepresivo comercializado.

### **Año 1952:**

Aparecen los primeros antidepresivos, el primer IMAO utilizado fue la iproniazida, fármaco utilizado en el tratamiento de la tuberculosis. Se observó que podía inducir una mejoría del estado de ánimo, lo que hizo que fuese utilizada en el tratamiento de pacientes depresivos. Fue éste el primer paso que condujo a la síntesis de los inhibidores irreversibles de la monoaminoxidasa (IMAO) y a la generalización de su uso en la terapia de la enfermedad depresiva

### **Año 1957:**

Cuando Kline y colaboradores publican el primer estudio, que demuestra la eficacia de la iproniazida en pacientes depresivos no tuberculosos. Acababa de nacer el primer grupo de fármacos antidepresivos: los inhibidores de la mono amina oxidasa, conocidos como IMAO.

### **Año 1958:**

En 1958, se comprobó que la imipramina carecía de actividad antipsicótica, pero mejoraba el estado de ánimo de los pacientes esquizofrénicos tratados, observación que condujo a que más tarde se pudiera demostrar que era un antidepresivo eficaz en pacientes depresivos. El estudio de sus mecanismos de acción (inhibición de la recaptación de monoaminas) dio paso a la formulación de la anteriormente mencionada hipótesis

monoaminérgica de la depresión y a la síntesis del resto de los antidepresivos tricíclicos, que han sido durante décadas el tratamiento de elección de la patología depresiva.

### **Año 1970:**

En la década de los 70 aparecen los llamados antidepresivos atípicos, heterocíclicos o de segunda generación.

### **Año 1971:**

En esa misma época, Arvid Carlsson, del Karolinska Institute, examinaba los efectos que las sustancias con actividad antihistamínica ejercían sobre la recaptación de serotonina y noradrenalina en distintos tejidos. En un trabajo llevado a cabo en colaboración con Peder Berntsson y Hans Corrodi, del Aktiebolaget Hassle en Gotemburgo, se sintetizó la feniramina en 1971, un potente inhibidor de la recaptación de serotonina.

### **Año 1980:**

Es a partir de la mitad de la década de los 80 que son desarrolladas nuevas familias de fármacos más selectivos y que supusieron una revolución en el tratamiento de la depresión. Primero fueron los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). La comprobación de que presentaban una eficacia similar a la de los antidepresivos tricíclicos pero con la ausencia de algunos de sus inconvenientes modificó la situación previa, de manera que en los últimos años se ha incrementado progresivamente su uso.

Sucesivamente, surgieron los inhibidores reversibles de la monoaminoxidasa (RIMA), inhibidores de la recaptación de dopamina y noradrenalina (IRND), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRNS) llamados también antidepresivos duales, noradrenérgicos y serotoninérgicos específicos (NaSSA), inhibidores de la recaptación de noradrenalina (IRN) y recientemente un agonista melatoninérgico. (Maldonado & Ramos, 2015)

## **Año 1982:**

Astra (hoy AstraZeneca) comercializó en Europa un derivado de la feniramina, zimeldina en 1982, retirándolo al año siguiente tras la comunicación de 10 casos confirmados del síndrome Guillain-Barré entre 200.000 prescripciones del fármaco. Todos los pacientes afectados de esta iatrogenia se recuperaron por completo al cabo de varios meses.

## **Año 1988:**

Byran Molly de Eli Lilly, sintetizó varios análogos de la difenhidramina, estudiados desde consideraciones farmacológicas por Robert Rathbun y Richard Kattau, para determinar su actividad inhibidora de recaptación de serotonina y noradrenalina. De estas investigaciones surgió la Fluoxetina, comercializada por Lilly en 1988. Una eficaz campaña promocional, y la ocultación de algunos estudios clínicos no excesivamente favorables, le hicieron extremadamente popular, constituyendo además la primera piedra del desarrollo de una fructífera, y rentable, línea de investigación de antidepresivos con la característica común de ser “inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

## Lista de antidepresivos y sus nombres comerciales

Principio Activo	Grupo	Marcas Comerciales
Amitriptilina	ATC	Anapsique, Deprelío, Elavil, Tryptanol, Tryptizol, Un xen
Bupropión	IRDN	Elontril, Wellbutrin, Zyban
Citalopram	ISRS	Celexa, Cipramil, Prisdal, Seropram, Cipramil, Talohexane
Dosulepin		Dothapax, Prothiaden
Duloxetina	IRSN	Cymbalta, Duxetin, Xeristar
Escitalopram	ISRS	Cipralext, Esertia, Lexapro
Fluoxetina	ISRS	Fluctin, Fludep, Fontex, Lovan, Prodep, Prozac, Reneuron, Sarafem, Antipres, Floxet, Foxetin
Fluvoxamina	ISRS	Dumirox, Faverin, Luvox
Paroxetina	ISRS	Aropax, Paxil, Seroxat
Reboxetina	ISRN	Norebox, Edronax
Sertralina	ISRS	ApoSertral, Asentra, Gladem, Lustral, Serlift, Stimuloton, Zolofl, Altruline, Sered
Venlafaxina	IRSN	Dobupal, Vandral, Efexor
Vilazodona.	MULTI	Viiibryd,
Vortioxetina	MULTI	Trintellix, Brintellix