

# Unidad de Aprendizaje 4 Neuropsicofarmacología

Autores: Juan Diego Maya, Tamara Varela, Bárbara Sandoval

## FÁRMACOS UTILIZADOS EN ENFERMEDADES DEGENERATIVAS

| Fármaco/grupo de fármacos   | Mecanismo de acción   | Farmacocinética   | RAM   | Observaciones  |
|---|---|---|---|--|
| <b>Alteplasa</b>  | Activador del plasminógeno tisular recombinante, disgrega coágulos sanguíneos.  | Vía EV.   | Hemorragias, hipotensión, shock cardiogénico.                     | Debe administrarse en las primeras 3 horas del episodio trombótico (ACV isquémico). Contraindicado en ACV hemorrágico.   |
| <b>Inhibidores de la colinesterasa (tacrina, donecipilo, rivastigmina, galantamina)</b> | Inhibe la colinesterasa potenciando la transmisión colinérgica; la glantamina aumenta la activación del receptor nicotínico por acción alostérica.                            | Tacrina se administra hasta 4 veces al día por vía oral, semivida plasmática de aproximadamente 6 horas. Donacepilo 1 vez al día por vía oral, semivida 24h. Rivastigmina 2 veces al día por vía oral, semivida 8h, selectivo para el SNC. Rivastigmina 2 veces al día por vía oral, semivida 8h. | Náuseas, cólicos abdominales, hepatotoxicidad.                    | Mejora la memoria y la cognición en pacientes con Enfermedad de Alzheimer (EA). Fármacos nuevos (donecipilo, rivastigmina, galantamina) tienen mayor eficacia en la mejoría de la calidad de vida. |
| <b>Memantina</b>  | Antagonista débil de los receptores NMDA, que inhibiría selectivamente la activación excesiva y patológica de los receptores NMDA manteniendo una activación más fisiológica. | Vía oral, semivida plasmática prolongada.   | Cefalea, mareo, somnolencia, estreñimiento, disnea, hipertensión. | Produce una discreta mejoría en EA moderada y grave pero no parece ser neuroprotector.   |
| <b>Antagonistas histamérgicos H3</b>  | Atagonista de receptores de histamina Tipo 3.   | -   | -   | Tal vez mejoran las funciones cognitivas en la EA. Además aumentan el estado de alerta y podrían utilizarse en narcolepsia.  |



| Fármaco/grupo de fármacos         | Mecanismo de acción   | Farmacocinética   | RAM   | Observaciones  |
|-----------------------------------|---|---|---|--|
| <b>Levetiracetam</b>              | Reduce la liberación de Ca <sup>2+</sup> intraneuronal y se une a la proteína 2A de las vesículas sinápticas, involucrada en la exocitosis de neurotransmisores.  | -   | -   | Anti epiléptico que quizás realentice el desarrollo de EA.   |
| <b>Antihipertensivos</b>          | -   | -   | -   | Podrían correlacionarse con una menor incidencia de EA (prevención), posiblemente por disminución en la inflamación del encéfalo.  |
| <b>Caprilideno</b>                | Triglicérido derivado del aceite de coco que el organismo degrada para liberar cetonas.   | -   | -   | En la EA leve o moderada podría ser útil para mejorar la memoria y las funciones cognitivas pero no revierte la degeneración neuronal.   |
| <b>Estatinas</b>                  | -   | -   | -   | Podría prevenir la demencia.   |
| <b>Levodopa</b>                   | No se sabe con seguridad si su efecto depende de un aumento de la liberación de dopamina de las pocas neuronas dopaminérgicas sobrevivientes o de una "inundación" de la sinapsis con dopamina formada en otro lugar. | Una gran parte se inactiva por la MAO de la pared intestinal, pero se absorbe bien en el intestino delgado. Tiene semivida plasmática corta (2h.) aunque se han desarrollado formas de liberación lenta orales y subcutáneas. El 95% de la dosis se va a los tejidos periféricos. | Discinesias (a los 2 años del inicio del tratamiento), fluctuaciones del estado clínico en las que la rigidez y la bradicinesia empeoran bruscamente (usar inhibidores de la COMT), náuseas y anorexia (usar domperidona), hipotensión postural, efectos psicológicos (Sd. Esquizofrénico). | El 80% de los pacientes muestra una mejoría inicial con levodopa, pero a medida que la enfermedad progresa, la eficacia disminuye gradualmente. No mejora la disfagia o la capacidad cognitiva (que puede estar disminuida en EP). |
| <b>Carbidopa/<br/>Benseracida</b> | Inhibidor de la dopa descarboxilasa periférica.   | -   | -   | Se da en conjunto con levodopa permitiendo disminuir 10 veces las dosis necesarias y amortiguar los RAM periféricos.   |



| Fármaco/grupo de fármacos  | Mecanismo de acción   | Farmacocinética   | RAM   | Observaciones   |
|--|---|---|---|---|
| <b>Entacapona/Tolcapona</b>  | Inhibidores de la catecol-O-metil transferasa (COMT).   | -   | -   | Se da en conjunto con levodopa y un inhibidor de DOPA decarboxilasa, para disminuir las fluctuaciones de la concentración de levodopa.  |
| <b>Agonistas de dopamina (medianamente selectivos- bromocriptina, cabergolina, pergolida, apomorfina- y selectivos-pramipexol, ropirinol-)</b> | Agonistas de dopamina, los medianamente selectivos tienen una discreta selectividad por los receptores D2/3 con respecto a los D1 y los selectivos son selectivos para D2/3.              | Semivida plasmática corta (6-8h), aunque ahora hay formulaciones de liberación lenta. | Medianamente selectivos: náuseas, vómitos, somnolencia, riesgo de fibrosis pulmonar, en retroperitoneo y pericardio. Selectivos:somnolencia y alucinaciones, predisposición a conductas adictivas, pero no presenta la fluctuación de eficacia asociada a levodopa. | La cabergolina se usa para el tratamiento de alteraciones de la hipófisis como galactorrea y acromegalia, pero no en Parkinson; además esta asociada a valvulopatías. Apomorfina se inyecta a veces para controlar el efecto off de la levodopa, pero tiene importantes efectos adversos por lo que debe usarse con un anti emético y considerarse como último recurso. |
| <b>Inhibidores de la MAO-B (selegilina, rasagilina, safinamida)</b>  | Inhibidor selectivo de la MAO-B, con esto protege la dopamina de la degradación extraneuronal.  | -   | Selegilina es metabolizada a anfetamina y produce excitación, ansiedad e insomnio. Rasagilina no presenta este efecto adverso y podría retrasar la enfermedad.  | No presenta los efectos periféricos adversos de los inhibidores de la MAO utilizados en el tratamiento de la depresión y no provoca la "reacción al queso" ni sus interacciones con otros fármacos. En combinación con levodopa es más eficaz que ésta última sola tanto en el alivio de los síntomas como en la prolongación de la vida.                               |
| <b>Amantadina</b>  | No está claro, se dice que: aumenta la liberación de dopamina, inhibe la recaptación de aminas, ejerce una acción directa sobre los receptores de dopamina o bloquea los receptores NMDA. | -   | -   | Es menos eficaz que levodopa o bromocriptina pero resulta eficaz para reducir las discinesias secundarias al tratamiento prolongado con levodopa.   |
| <b>Antagonistas de acetilcolina (orfenadrina)</b>  | Antagonistas de los receptores muscarínicos, los cuales ejercen un efecto inhibitor sobre las terminaciones nerviosas dopaminérgicas y su bloqueo compensa en parte la falta de dopamina. | -   | Sequedad de boca, trastornos de la visión, retención urinaria.  | En un inicio eran el tratamiento de elección para la EP, pero desde la aparición de la levodopa ya casi no se utilizan salvo para tratar pacientes que reciben antipsicóticos (que son antagonistas de dopamina y anulan el efecto de la levodopa).   |



| Fármaco/grupo de fármacos | Mecanismo de acción   | Farmacocinética | RAM | Observaciones   |
|---------------------------|---|-----------------|-----|---|
| <b>Tetrabencina</b>       | Inhibidor del transportador vesicular de monoaminas que reduce el almacenamiento de dopamina. | -               | -   | Utilizada para aliviar los síntomas motores en enfermedad de Huntington (EH). |
| <b>Clorpromacina</b>      | Antagonista dopaminérgico.  | -               | -   | Utilizada para aliviar los síntomas motores en enfermedad de Huntington (EH). |
| <b>Baclofeno</b>          | Agonista GABA.  | -               | -   | Utilizada para aliviar los síntomas motores en enfermedad de Huntington (EH). |



## FÁRMACOS ANSIOLÍTICOS

| Fármaco/grupo de fármacos                      | Mecanismo de acción  | Farmacocinética  | RAM  | Observaciones  |
|--|--|--|--|--|
| <b>Antidepresivos (ISRS, IRSN, ADT E IMAO)</b> | Ver tabla antidepresivo.   | -  | -  | -  |
| <b>Benzodiazepinas</b>                         | Actúa selectivamente actuando como modulador alosterico en los receptores GABA(a) potenciando su respuesta , facilitando la apertura de los canales de cloruro activados por GABA. Los efectos ansiolíticos son mediante el receptor GABAa que tiene la subunidad alfa2, y el efecto sedante por la subunidad alfa1. | Vías de administración, oral principalmente, también intravenosa y rectal. La mejor absorción es oral. En el organismo tiene una alta unión a proteínas y dada su alta liposolubilidad muchas veces se acumula en la grasa corporal. Su excreción es por la orina. | No producen depresión respiratoria grave en casos de sobredosis, solo producen sueño prolongado. Sus principales efectos adversos son somnolencia, confusión, amnesia y deterioro de la coordinación. Todas producen tolerancia y dependencia. | Reduce la ansiedad y agresividad, sedantes, disminuyen el tono muscular, efectos anticonvulsivos y bajo su influencia producen amnesia anterograda. Existen benzodiazepinas de acción corta (Loracepan) usadas como Hipnóticos y benzodiazepinas de acción media (Alprozolam) y larga (clonacepam) usadas como ansiolíticos y anticonvulsivos. |
| <b>Buspirona</b>                               | Agonista parcial de los receptores 5-HT1A y receptores de dopamina.  | -  | Mareos, náuseas y cefalea.   | Tratamiento de ansiedad generalizada.  |



## HIPNÓTICOS

| Fármaco/grupo de fármacos   | Mecanismo de acción  | Farmacocinética                   | RAM  | Observaciones   |
|---|--|-----------------------------------|--|---|
| <b>Benzodiazepinas de acción corta (ej loracepam y temacepam)</b>         |  | -                                 | -  | -   |
| <b>Hipnóticos GABA (Zaleplón, zolpidem, zopiclona)</b>                    | Potencian la acción GABA en los receptores GABA <sub>A</sub> .   |                                   | Menor riesgo de dependencia.   | Existen de acción corta como el zolpidem y de acción larga como la zopiclona. |
| <b>Clometiazol</b>  | Modulador alostérico positivo de receptores GABA <sub>A</sub> , en sitio diferente de la benzodiazepinas.  | -                                 | -  | Usos en Insomnio en ancianos y niños TEA.                                     |
| <b>Agonistas de los receptores de melatonina (melatonina y ramelteón)</b> | Agonistas en los receptores MT1 y MT2, actúan en el núcleo supraquiasmático, regulando ritmos circadianos. | -                                 | -  | -   |
| <b>Antihistamínicos</b>   | Antagonistas receptor H de primera generación.   | Pasa la barrera hematoencefálica. | Somnolencia al día siguiente, efectos antimuscarínicos como boca seca, visión borrosa. | -   |
| <b>Antidepresivos tricíclicos</b>   | Ver tabla antidepresivos.  | -                                 | -  | -   |



## FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS

| Fármaco/grupo de fármacos  | Mecanismo de acción  | Farmacocinética  | RAM  | Observaciones  |
|--|--|--|--|--|
| <b>1ª Generación típicos</b><br><b>Clorpromacina,</b><br><b>Haloperidol, fenotiacinas</b>                      | Antagonistas Receptores D sin discriminar cual pero el efecto antipsicótico es mediante el receptor D2, principalmente también efectos anticolinérgicos, histaminérgicos y alfaadrenérgicos. | Vías de administración: oral o IM, su eliminación es mediante el metabolismo hepático. Clorpromacina: tiene una absorción oral errática. | Síntomas extrapiramidales (por bloqueo D2): distonías agudas y diskinesia tardía; hiperprolactinemia; disminuyen la sensación de placer, efectos antimuscarínicos; síndrome antipsicótico maligno (raro pero alta mortalidad). | "Efectividad sobre síntomas positivos Haloperidol y Clopromacina son categoría C en embarazo.                            |
| <b>2ª Generación</b><br><b>Atípicos (Olanzapina,</b><br><b>Risperidona, quetiapina,</b><br><b>aripiprazol)</b> | Antagonistas 5HT2A(Olanzapina y risperidona), también receptores 5HT1A (quetiapina), receptores D2, H1, alfa 1 y mACh; Aripiprazol, además, es agonista parcial de receptores D2.            | Administración oral e IM, su metabolismo es hepático.  | Síntomas extrapiramidales (menor frecuencia); Visión borrosa, ↑P ocular, ojo y boca seca, estreñimiento y retención urinaria.<br>Anti α1: Hipotensión, ↓ peso por acción sobre receptores 5HT; agranulocitosis (olanzapina).   | Se ha descrito efectos antieméticos; mejoran síntomas positivos y previenen la aparición de los negativos (aripiprazol). |



## ANTIDEPRESIVOS

| Fármaco/grupo de fármacos  | Mecanismo de acción  | Farmacocinética   | RAM   | Observaciones  |
|--|--|---|---|--|
| <b>Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO). Fenelcina, tranilcipromina, iproniácida, isocarboxácida y Moclobemida</b> | Inhibidores no competitivos irreversibles (fenelcina, tranilcipromina) que son no selectivos con respecto a los subtipos MAO-A y MAO-B e inhibidores reversibles selectivos de la MAO-A (moclobemida).   | -   | Hipotensión, temblor, excitación, insomnio, convulsiones, aumento del apetito, xerostomía, visión borrosa, retención urinaria, hepatotoxicidad.   | Reacción del queso: aminas de fermentación (ej. Tiramina) se metabolizan con la MAO en intestino e hígado. La ingesta con uso de IMAO↑[] plasmática de tiramina y potencia efecto simpaticomimético. |
| <b>Litio</b>   | Catión monovalente que puede simular función del Na y permear los canales de Na. No se expulsa por la Na/K ATPasa por lo que se acumula, causando pérdida parcial de K intracelular y despolarizando la célula. (-) inositol monofosfatasa, causando finalmente menos formación de fosfato de inositol. (-) directa e indirectamente a glucógeno sintasa cinasa 3 (GSK3), que participa en vías de apoptosis y formación de amiloide. (-) síntesis AMPc inducida por hormonas. | Margen terapéutico estrecho. Se administra VO (como carbonato de litio) y se excreta por riñón. La mitad se elimina en 12 h. y resto se acumula en células y se excreta en 1-2 semanas. | Efectos: náuseas, vómitos, diarrea. Temblor. Efectos renales: poliuria, polidipsia (inhibición ADH), retención de Na (aumento aldosterona), tto prolongado puede llevar a lesión tubular renal grave. Crecimiento g. tiroides a veces con hipotiroidismo. Aumento de peso. Alopecia. Toxicidad aguda va desde confusión y deterioro motriz a convulsiones y muerte. | Limitado a control profiláctico en enfermedad maniaco-depresiva. Puede ser beneficioso en Alzheimer.   |
| <b>Antiepilépticos (carbamacepina, valproato, lamotrigina)</b>   | Bloquean los canales de Na.  | -   | -   | -  |
| <b>Antipsicóticos atípicos (olanzapina, risperidona, quetiapina, aripiprazol)</b>                                      | Antagonistas de los receptores D2 y 5-HT2A y acciones en otros receptores y transportadores de aminas.   | -   | -   | -  |



## ISRS

| Fármaco/grupo de fármacos | Mecanismo de acción  | Farmacocinética                         | RAM   | Observaciones   |
|---------------------------|--|---|---|---|
| <b>Fluoxetina</b>         | Inhibidor muy selectivo para 5-HT.   | Semivida plasmática prolongada 24-96 h. | Náuseas, diarrea, mareo, insomnio, anorgasmia. Inhiben el metabolismo de otros fármacos (como ATC) lo que da riesgo de aumento de la toxicidad. Pueden aumentar el intervalo QT causando arritmias cardíacas. | ISRS en general bajo riesgo de sobredosis pero no deben usarse en combinación con IMAO ya que pueden causar un sd. Serotoninérgico (temblor, hipertermia y colapso cardiovascular). En menores de 18 años pueden causar excitación, insomnio y agresividad. |
| <b>Fluvoxamina</b>        | Inhibidor muy selectivo para 5-HT.   | Semivida plasmática 18-24 h.            | Como fluoxetina.  | ISRS en general pueden usarse también para trastornos de ansiedad y TOC.  |
| <b>Paroxetina</b>         | Inhibidor muy selectivo para 5-HT.   | Semivida plasmática 18-24 h.            | Como fluoxetina pero menos náuseas.   | Causa reacción de abstinencia.  |
| <b>Citalopram</b>         | Inhibidor muy selectivo para 5-HT.   | Semivida plasmática 24-36 h.            | Como fluoxetina. Prolongación del QT.   | -   |
| <b>Escitalopram</b>       | Inhibidor muy selectivo para 5-HT (enantiómero S del citalopram).  | Semivida plasmática 24-36 h.            | Como fluoxetina.  | Isómero S activo de citalopram, menos efectos adversos.   |
| <b>Vilazodona</b>         | Inhibidor muy selectivo para 5-HT. También presenta actividad agonista parcial del receptor 5-HT <sub>1A</sub> . | Semivida plasmática 25 h.               | Como fluoxetina.  | -   |
| <b>Sertralina</b>         | Inhibidor muy selectivo para 5-HT.   | Semivida plasmática 24-36 h.            | Como fluoxetina.  | -   |



## ISRN

| Fármaco/grupo de fármacos          | Mecanismo de acción  | Farmacocinética                             | RAM   | Observaciones  |
|------------------------------------|--|---|---|--|
| <b>Bupropión</b>                   | Inhibidor selectivo de la recaptación de NA con respecto a 5-HT, aunque también inhibe la recaptación de dopamina. Se convierte a metabolitos activos. | Semivida plasmática aprox. 20 h.            | Cefalea, sequedad de boca, agitación, insomnio.                         | Convulsiones con dosis altas. Se utilizan en la depresión asociada con ansiedad. Además, como compuesto de liberación lenta se utiliza para tratar la dependencia a la nicotina. |
| <b>Maprotilina</b>                 | Inhibidor selectivo de la recaptación de NA.   | Semivida plasmática prolongada aprox. 40 h. | Como los ATC: Sedación, efectos anticolinérgicos, hipotensión postural. | Sin ventajas significativas sobre los ATC.   |
| <b>Reboxetina/<br/>Atomoxetina</b> | Inhibidor selectivo de la recaptación de NA.   | Semivida plasmática aprox. 12 h.            | Mareo, insomnio, efectos anticolinérgicos.                              | Menos eficaz que los ATC. Atomoxetina se emplea en el tratamiento del TDAH.  |

## IRSN

| Fármaco/grupo de fármacos | Mecanismo de acción  | Farmacocinética  | RAM  | Observaciones   |
|---------------------------|--|--|--|---|
| <b>Venlafaxina</b>        | Inhibidor débil y no selectivo de la recaptación de NA/5-HT. También posee efectos no selectivos de bloqueo de receptores. | T <sub>1/2</sub> breve, aprox. 5 h. Se convierte a desvenlafaxina que inhibe la recaptación de NA. Existe una preparación de liberación lenta que produce menos náuseas. | Como los ISRS, síntomas de abstinencia frecuentes y molestos si se omiten dosis.   | Seguro en caso de sobredosis. Se dice que actúa con mayor rapidez que otros antidepresivos y que funciona mejor en los pacientes "resistentes a tratamiento". In vitro muestra selectividad para 5-HT. Desvenlafaxina puede ser útil para el manejo de los síntomas perimenopáusicos como insomnio y sofocos. |
| <b>Duloxetina</b>         | Potente inhibidor no selectivo de la recaptación de NA/5-HT. No actúa sobre los receptores de monoaminas.                  | T <sub>1/2</sub> aprox. 14 h.  | Menos RAM que la venlafaxina, sedación, somnolencia, náuseas, disfunción sexual. Hepatotoxicidad.  | También se emplea en el tratamiento de la incontinencia urinaria y los trastornos por ansiedad, además del manejo del dolor neuropático y fibromialgia. Contraindicado en insuficiencia hepática.   |
| <b>Hipérico</b>           | Inhibidor débil y no selectivo de la recaptación de NA/5-HT. También posee efectos no selectivos de bloqueo de receptores. | T <sub>1/2</sub> aprox. 12 h.  | Pocos RAM descritos, riesgo de interacciones farmacológicas por la potenciación del metabolismo de los fármacos (disminuye la eficacia de algunos como la ciclosporina). | De venta libre en herbolarios. Eficacia similar a otros antidepresivos, con menos RAM agudos, pero riesgo de interacciones farmacológicas graves.   |



## FÁRMACOS ANTIEPILEPTICOS

| Fármaco/grupo de fármacos               | Mecanismo de acción  | Farmacocinética  | RAM  | Observaciones  |
|---|--|--|--|--|
| <b>Carbamacepina/<br/>Oxcarbacepina</b> | Inhibe los canales de sodio inhibiendo la descarga neuronal anómala.   | Semivida 12-18 h (inicialmente mayor, antes de inducir las enzimas hepáticas, 30 h.) Potende inducción de enzimas hepáticas, por tanto, riesgo de interacciones farmacológicas (acelera el metabolismo de ella misma y otros fármacos como fenitoína y anticonceptivos).   | Sedación, ataxia, visión borrosa, retención hídrica, reacciones de hipersensibilidad, leucopenia, insuficiencia hepática (rara). Oxcarbacepina tendría menos efectos adversos.                                 | Se utilizan en todos los tipos excepto en las ausencias, sobre todo en epilepsia del lóbulo temporal. También se puede utilizar en neuralgia del trigémino.  |
| <b>Fenitoína</b>                        | Inhibe los canales de sodio inhibiendo la descarga neuronal anómala.   | Semivida aprox. 24h. Cinética de saturación (la semivida aumenta a medida que lo hace la dosis), por tanto, concentraciones plasmáticas imprevisibles. A menudo se necesita control de niveles plasmáticos vía exámenes de laboratorio. Se une en un 80-90% a albúmina, otros fármacos como salicilatos, fenilbutazona y valproato producen una inhibición competitiva de esta unión aumentando la concentración de fenitoína libre, lo que también incrementa la eliminación hepática, haciendo que sus efectos sean variables. Genera inducción enzimática, lo que también produce interacciones farmacológicas y variabilidad de sus niveles plasmáticos. | Ataxia, vértigo, cefalea, nistagmo, hipertrofia gingival, hirsutismo (gradual), anemia megaloblástica (dar ácido fólico), malformaciones fetales, hepatitis (idiosincrática), reacciones de hipersensibilidad. | Se utiliza en todos los tipos de epilepsia excepto en crisis de ausencia, ya que las empeora. EL fenobarbital y el etanol producen un efecto doble en el que en un principio potencian la actividad por inhibición competitiva en la albúmina (efecto inmediato) y luego reduce la actividad farmacológica por acción sobre la inducción de enzimas (efecto tardío). |
| <b>Valproato</b>                        | Inhibe los canales de sodio y de calcio y podría potenciar la acción de GABA inhibiendo la descarga neuronal anómala. Además, inhibe la GABA transaminasa. | Bien absorbido por vía oral; semivida 15 h.  | Menores que con los demás fármacos. Náuseas, alopecia, aumento de peso, malformaciones fetales.  | Se utiliza en casi todos los tipos, incluidas las ausencias.   |



| Fármaco/grupo de fármacos           | Mecanismo de acción  | Farmacocinética   | RAM   | Observaciones   |
|-------------------------------------|--|---|---|---|
| <b>Benzodiacepinas</b>              | Potencia la acción de GABA inhibiendo la descarga neuronal anómala.  | Ver en "ansiolíticos"   | Sedación, sd. De abstinencia.   | Loracepam se usa EV para controlar el status epiléptico. Se utilizan para tratar crisis agudas, en especial en niños (diazepam vía rectal). |
| <b>Vigabatrina</b>                  | Inhibe la GABA transaminasa.   | Semivida plasmática corta, pero la inhibición de la enzima persiste largo tiempo. | Sedación, cambios del comportamiento y estado de ánimo (a veces psicosis), defectos del campo visual.   | Se utiliza en todos los tipos de epilepsia, aparece eficiente en pacientes que no responden a los otros fármacos.                           |
| <b>Lamotrigina</b>                  | Inhibe los canales de sodio y podría inhibir los de calcio inhibiendo la descarga neuronal anómala. Además inhibe la liberación de glutamato.                  | Semivida plasmática 24-36 h.  | Mareos, sedación, erupciones cutáneas.  | Se utiliza en todos los tipos de epilepsia.   |
| <b>Gabapentina/<br/>Pregabalina</b> | Inhibe los canales de calcio inhibiendo la descarga neuronal anómala.  | Semivida plasmática 6-9 h.  | Pocos efectos secundarios, sobre todo sedación.   | Útiles en crisis parciales.   |
| <b>Felbamato</b>                    | Inhibe los canales de sodio y quizás de calcio y potencia la acción de GABA inhibiendo la descarga neuronal anómala. Además, bloquea el receptor NMDA.         | Semivida plasmática aprox. 20 h. Se excreta sin modificaciones.                   | Pocos efectos adversos agudos, pero puede causar anemia aplásica y lesión hepática (raras pero graves). | -   |
| <b>Tiagabina</b>                    | Inhibe la captación de GABA.   | Semivida plasmática aprox. 7 h. Metabolismo hepático.                             | Sedación, vértigo, mareos.  | Útil en crisis parciales.   |
| <b>Topiramato</b>                   | Inhibe los canales de sodio y quizás de calcio y podría potenciar la acción de GABA inhibiendo la descarga neuronal anómala. Además, bloquea el receptor NMDA. | Semivida plasmática aprox. 20h, se excreta sin modificaciones.                    | Sedación, malformaciones fetales. Menos interacciones farmacocinéticas que fenitoína.                   | Se utiliza en crisis tónico clónicas parciales y generalizadas y en el sd. De Lennox-Gastaut.   |



| Fármaco/grupo de fármacos              | Mecanismo de acción  | Farmacocinética   | RAM  | Observaciones   |
|--|--|---|--|---|
| <b>Levetiracetam/<br/>Brivaracetam</b> | Se une a proteína SV2A (proteína de la vesícula sináptica).  | Semivida plasmática aprox 7 h, se excreta sin modificaciones. Brivaracetam se une a la proteína con una afinidad 10 veces mayor y se han registrado resultados positivos. | Sedación (ligera)  | Útil en crisis tónico clónicas parciales y generalizadas. |
| <b>Zonisamida</b>                      | Inhibe los canales de sodio y quizás de calcio y potencia la acción de GABA inhibiendo la descarga neuronal anómala. | Semivida plasmática aprox. 70 h.  | Sedación (ligera), supresión del apetito y pérdida de peso.  | Útil en crisis parciales.                                 |
| <b>Rufinamida</b>                      | Inhibe los canales de sodio inhibiendo la descarga neuronal anómala. Además podría inhibir la recaptación de GABA.   | Semivida plasmática 6-10 h.   | Cefalea, mareo y fatiga.   | Útil en crisis parciales.                                 |
| <b>Lacosamida</b>                      | Inhibe los canales de sodio inhibiendo la descarga neuronal anómala.   | Semivida plasmática 13 h.   | Náuseas, vómitos, mareo, trastornos visuales, alteración de la coordinación, cambios de estado de ánimo. | Útil en crisis parciales.                                 |
| <b>Retigabina</b>                      | Activa los canales de potasio dependientes de voltaje 7.2  | Semivida plasmática 6-11 h.   | Prolongación del intervalo QT, ganancia de peso.   | Útil en crisis focales y se utiliza en casos resistentes. |
| <b>Perampanel</b>                      | Antagonista no competitivo del AMPA.   | Semivida plasmática 70-100 h.   | Mareo, ganancia de peso, sedación, alteración de la coordinación, cambios de estado de ánimo.            | Útil en crisis parciales como tratamiento complementario. |



## ANTIMIGRAÑOSOS

### ALCALOIDES ERGÓTICOS

| Fármaco                  | Mecanismo de acción  | Farmacocinética   | RAM  | Observaciones  |
|--------------------------|--|---|--|--|
| <b>Ergotamina</b>        | Antagonista/agonista parcial 5-HT <sub>1</sub> , antagonista en otros receptores 5-HT. Agonista parcial $\alpha$ adrenérgico (vasos sanguíneos). | Escasa absorción, se puede administrar en supositorios, inhalación, etc. Duración de la acción 12-24 h. | Vómitos, vasoespasmo incluidos los vasos coronarios, náuseas. Puede causar daño fetal. | Produce contracción moderada del útero. Evitar en vasculopatía periférica y gestación. Obsoleto en el tratamiento de la migraña.   |
| <b>Dihidroergotamina</b> | Agonista/antagonista parcial 5-HT <sub>1</sub> . Antagonista $\alpha$ adrenérgico.   | -   | Menos emesis que la ergotamina.  | Produce contracción leve del útero. Obsoleto en tratamiento de la migraña.   |
| <b>Metisergida</b>       | Antagonista débil $\alpha$ adrenérgico. Actúa débilmente en receptores de dopamina.  | Utilización por vía oral.   | Náuseas, vómitos, diarrea, fibrosis retroperitoneal o mediastínica (rara pero grave)   | Produce contracción fuerte del útero. Se usa en la prevención de la hemorragia post parto. Útil en la profilaxis para migraña pero raramente se usa por sus RAM y toxicidad insidiosa. |
| <b>Ergometrina</b>       | Antagonista débil $\alpha$ adrenérgico. Agonista/agonista parcial de dopamina.   | -   | Somnolencia, emesis.   | Se utiliza en enfermedad de Parkinson y trastornos endocrinos.   |
| <b>Bromocriptina</b>     | Antagonista/agonista parcial 5-HT <sub>2</sub> .   | -   | Fibrosis retroperitoneal y mediastínica, emesis.                                       | Se usa en profilaxis del Sd. carcinoide y en manejo de migraña.  |



## ANTIMIGRAÑOSOS

### OTROS ANTIMIGRAÑOSOS

| Fármaco   | Mecanismo de acción  | Farmacocinética   | RAM  | Observaciones  |
|---|--|---|--|--|
| <b>Sumatriptán</b>  | Agonista de los receptores 5-HT <sub>1b,1d,1f</sub> . Contrae grandes arterias, inhibe la transmisión nerviosa trigeminal. | Escasa absorción oral, lo que lleva a una respuesta tardía. Puede administrarse subcutáneo. No atraviesa la barrera hematoencefálica, semivida plasmática aprox. 1,5 h. | Vasoconstricción coronaria, arritmia.      | Eficaz en aprox. 70% de las crisis migrañosas. Su corta duración de acción es un inconveniente. Contraindicado en pacientes con cardiopatía coronaria. |
| <b>Otros triptanos (almotriptán, eletriptán, fravotriptán, naratriptán, rizatriptán, zomitriptán)</b> | Como el sumatriptán.   | Mejor biodisponibilidad y mayor duración de acción en comparación a sumatriptán. Atraviesan la barrera hematoencefálica.  | Menos RAM que sumatriptán.                 | Similares a sumatriptán, pero con mejor acción farmacocinética y pocos efectos cardíacos adversos.   |
| <b>Pizotifeno</b>   | Antagonista de los receptores 5-HT <sub>2</sub> .  | Utilización por vía oral.   | Aumento de peso, efectos antimuscarínicos. | Útil en la profilaxis de la migraña.   |
| <b>Ciproheptadina</b>   | Antagonista de los receptores 5-HT <sub>2</sub> . También bloquea los receptores de histamina y los canales de calcio.     | Utilización por vía oral.   | Sedación, aumento de peso.                 | Útil en la profilaxis de la migraña, aunque raramente utilizado.   |
| <b>Propranolol y similares</b>  | Antagonista de los receptores $\beta$ adrenérgicos. Mecanismo antimigrañoso poco claro.                                    | Utilización por vía oral.   | Astenia, broncoconstricción.               | Útil en la profilaxis de la migraña, eficaz y muy utilizado.   |

## BIBLIOGRAFÍA

Rang, H., M. D., J. R., & R. F. (2016). Rang y Dale Farmacología". Versión en español de la octava edición de la obra en inglés "Rang and Dale's Pharmacology". Barcelona: Elsevier España, S.L.