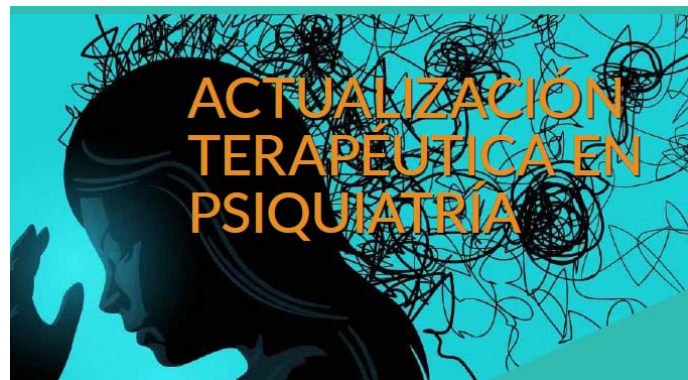


Trastornos depresivos

5 de Octubre 2022. Colegio de Médicos de Segovia

Alberto Miranda Sivelo

Servicio de Psiquiatría. Complejo Asistencial de Segovia



Depresión

- Cuadro clínico que produce un importante sufrimiento e incapacidad. Se caracteriza por:
 - Bajo estado de ánimo
 - Incapacidad de disfrutar o sentir placer
 - Pensamientos pesimistas
 - Sensación de falta de energía

Depresión

<u>Tristeza normal</u>	<u>Tristeza patológica</u>
• Sentimiento de pena ante situación dolorosa • Duración e intensidad acorde con la causa • Tiende a disminuir con el tiempo	• Injustificada • Más intensa • Más duradera • Desadaptativa • Afecta mucho la vida del individuo

Tristeza patológica

- Desproporción (duración y/o intensidad) entre la respuesta de tristeza y el estímulo desencadenante, que afecta negativamente a la conducta del sujeto
 - Desánimo, desesperanza, tendencia al llanto, sin interés por el entorno, anhedonia, falta de energía
 - Atención: escasa y centrada en su aflicción
 - Psicomotricidad: inhibición / inquietud

Tristeza patológica

- Pensamiento: triada cognitiva negativa: percepción negativa y degradante de sí mismo, del mundo y del futuro. Ideación suicida
- Discurso: parco y breve
- Comportamiento social: aislamiento, menos comunicativo y menos tolerante

Síndrome depresivo

Los síntomas de la depresión podrían agruparse en:

- Afectivos
- Cognitivos
- Conductuales
- Somáticos*

Síndrome depresivo

Síntomas afectivos

- Tristeza
- Ansiedad
- Anhedonia
- Disforia
- Vacío
- Preocupación
- Irritabilidad

Síndrome depresivo

Síntomas cognitivos

- Pesimismo
- Amotivación
- Baja autoestima
- Ruina
- Culpa
- Incapacidad
- Delirios
- Alucinaciones
- Ideación suicida
- Desesperanza
- Indecisión
- Dificultades en la concentración

Síndrome depresivo

Síntomas conductuales

- Enlentecimiento o agitación psicomotriz
- Llanto
- Aislamiento social
- Dependencia
- Tentativa de suicidio

Síndrome depresivo

Síntomas somáticos

- Insomnio o hipersomnias
- Anorexia o bulimia
- Adelgazamiento u obesidad
- Inapetencia sexual
- Alteraciones menstruales
- Alteraciones del ritmo nictameral
- Gastralgias
- Astenia
- Vértigos
- Estreñimiento
- Cefaleas
- Mialgias

Etopatogenia

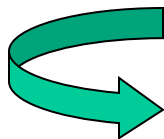
Origen multifactorial

- **Factores biológicos**
 - Genéticos
 - Neuroquímicos
 - Endocrinos
 - Neuroestructurales
 - Fisiológicos
- **Factores psicológicos**
- **Factores psicosociales**

Formas de depresión según etiología

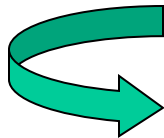
- Si consideramos en su conjunto dos grandes grupos de depresiones:

ENDÓGENAS: D. Mayor y Trastornos Bipolares



Lo “biológico” tiene un peso muy importante

NO ENDÓGENAS



La conflictividad psicológica es su núcleo etiológico

Formas de depresión según etiología

- Endógena

- Unipolar/bipolar
- Personalidad premórbida adaptada; ruptura biográfica
- Anorexia, pérdida de peso, anhedonia, riesgo de suicidio consumado, trastornos psicomotores
- Trastornos cronobiológicos : curso estacional, mejoría vespertina, despertar precoz
- Historia familiar de trastorno afectivo
- El primer episodio puede ser desencadenado por causas externas (fallecimiento, separación ...), luego cursa independientemente del estímulo desencadenante y los episodios aparecen de forma espontánea y autónoma

Formas de depresión según etiología

- No endógena (psicosocial, reactiva, neurótica, psicógena)
 - Asociada a trastornos de la personalidad (neuróticos, histéricos, hipocondriacos); continuidad con historia personal y biografía
 - Insomnio de conciliación, empeoramiento vespertino, riesgo de intentos de suicidio, no trastornos psicomotores ni síntomas psicóticos
 - Reactividad de los síntomas a las contingencias ambientales
 - Respuesta menor a psicofármacos, susceptibles de psicoterapia

Trastornos depresivos: formas clínicas

- **Episodio depresivo (depresión mayor)**
 - Trastorno depresivo recurrente
 - Episodio depresivo dentro de un tr. bipolar
- **Distimia**

Episodio depresivo: Clínica

■ Síntomas nucleares

- Estado de ánimo depresivo
- Disminución del interés en las actividades
- Un período que dura al menos dos semanas

■ Otros síntomas

- ❖ Dificultad para concentrarse
- ❖ Sentimientos de inutilidad o culpa excesiva o inapropiada
- ❖ Desesperanza
- ❖ Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio
- ❖ Cambios en el apetito o el sueño
- ❖ Agitación o retraso psicomotor
- ❖ Disminución de la energía o fatiga

Episodio depresivo grave

- **Con síntomas psicóticos**
 - Alucinaciones (auditivas, olfatorias)
 - Delirios
 - Congruentes con el estado de ánimo (ruina, pecado, enf. graves, catástrofes, ...)
 - No congruentes

Distimia

- El paciente lleva durante al menos dos años, en los que parte del día y de la mayoría de los días se siente con un:
 - ❖ Estado de ánimo deprimido
 - Aumento o disminución de apetito
 - Dificultades para concentrarse
 - Interés o placer notablemente disminuidos
 - Autoestima baja
 - Culpa excesiva o inapropiada
 - Desesperanza
 - Sueño perturbado o aumento del sueño
 - Energía baja o fatiga

Depresión: Pronóstico

- Más del 50% de pacientes sufrirá otro episodio depresivo a lo largo de su vida (media: 5-6 episodios)
- Los predictores de recaídas son:
 - Número de episodios previos
 - 50% prob. después de un episodio
 - 70% prob. después de 2 episodios
 - 90% prob. después de 3 episodios
 - Edad (a más edad, más probabilidad)
 - Comorbilidad con otras patologías

Depresión: Pronóstico

- Casi un **30%** de pacientes sigue un curso crónico. Sobre todo, si no hay un diagnóstico correcto y precoz, o el tratamiento farmacológico es inapropiado.
- La muerte por suicidio ocurre en un **15%** de los pacientes. Los indicadores de riesgo son: intento previo, verbalización de ideas suicidas, delirios de culpa y ruina, edad avanzada, vivir solo,...

Tratamiento de la depresión

- **Tratamiento farmacológico**

- Antidepresivos



- **Tratamiento psicoterapéutico**



- **Terapia electro - Convulsiva (TEC)**



Psicoterapia

- Terapia cognitivo-conductual
- Psicoterapia interpersonal
 - Intentan mejorar aspectos del pensamiento y actitudes del paciente depresivo
 - Especialmente indicado en: depresión no grave y no endógena, síntomas cognitivos más que somáticos, juicio de realidad correcto

Uso combinado de psicoterapia y antidepresivos

- Cuando se logra sólo una respuesta parcial con antidepresivos
- Distimia
- Cuando hay problemas de personalidad
- En presencia de dificultades psicosociales
- Para prevenir reincidencias

Tratamiento de la depresión

«La **TEC** en la actualidad sigue siendo un tratamiento vigente e incuestionable desde la evidencia científica»

Terapia electroconvulsiva (TEC)

- Muy eficaz
- Se aplica al paciente bajo anestesia general y con un relajante muscular
- Se consigue una liberación masiva (deplección) de neurotransmisores en el SNC



COORDINADORES

MIQUEL BERNARDO ARROYO, ANA GONZÁLEZ - PINTO, MIKEL URRETAVIZCAYA.



Terapia electro - Convulsiva (TEC)

Indicaciones

- **Refractaria al tratamiento**
- **Depresión severa: psicótica, inhibida, estuporosa**
- **Alto riesgo de suicidio**
- **Embarazo**
- **Manía refractaria**

«Se realiza con aparatos computarizados modulares que monitorizan electroencefalográficamente la convulsión inducida por estimulación eléctrica mediante una onda de pulsos breves o ultrabreves, bajo control anestésico, con bloqueo neuromuscular o miorrelajación y con ventilación artificial»

Tratamiento antidepresivo

Objetivo → alcanzar la remisión
(desaparición de los síntomas)

Si alcanzamos este objetivo, conseguiremos:

- Mejorar el pronóstico de la depresión
- Restablecer funcionamiento socio-laboral
- Mejorar la calidad de vida del paciente
- Disminuir la mortalidad y la morbilidad
- Prevenir las recaídas y las recurrencias

Fases del tratamiento antidepresivo

	TIPO DE TTO	¿QUE ES
En TODOS los pacientes	Agudo: - lograr <u>remisión</u> - 1-2 meses	<i>Remisión:</i> - no síntomas - funcionamiento normal
	de Continuación: - lograr <u>recuperación</u> - Evitar <u>recaídas</u> - 6 meses - Misma dosis	<i>Recuperación:</i> - remisión mantenida 6 meses
2-3 episodios previos	de Mantenimiento: - profilaxis <u>recurrencias</u> - ¿de por vida? - dosis no definida	<i>Recurrencia:</i> - aparición síntomas de <u>1 nuevo episodio</u> (DD con <i>Recaída</i>)

Fases del tratamiento antidepresivo



Medicación antidepresiva: clasificación

Clasificación actual → basada en su mecanismo de acción:

- Inhibidores selectivos de la receptación de serotonina (ISRS)
- Inhibidores de la recaptación de 5-HT y NA (IRSN)
- Inhibidores no selectivos de la recaptación de aminas (antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos y otros).
- Noradrenérgicos y serotoninérgicos específicos (NaSSA)
- Inhibidores selectivos de la recaptación de la NA (IRNA)
- Inhibidores de la recaptación de dopamina y noradrenalina (IRDN)
- Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO/ RIMA)

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS)

Mecanismo de acción:

- Bloqueo selectivo de la recaptación de 5-HT

Antidepresivos de primera elección en depresión y ansiedad

ISRS

PRIMERA
ELECCIÓN

- Rapidez de acción
- Eficacia terapéutica
- Menores efectos adversos
- No letales en sobredosis

ISRS

INDICACIONES

- Depresión
- TOC
- TEPT
- Trastorno de ansiedad social
- Trastorno de angustia
- TAG
- Trastornos de conducta alimentaria (bulimia)

ISRS

Efectos adversos más frecuentes:

- Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, disminución del apetito
- Cefalea
- Insomnio
- Ansiedad/Inquietud psicomotriz
- Disfunción sexual

ISRS



ISRS

Dosis terapéutica:

- **Paroxetina:** 20 mg/d. Rango 20- 60 mg/d.
- **Fluoxetina:** 20 mg/d. Rango 20-80 mg/d.
- **Sertralina:** 50 mg/d. Rango 50-200 mg/d.
- **Fluvoxamina:** 100 mg/d. Rango 100-200 mg/d.
- **Citalopram:** 20 mg/d. Rango 20- 60 mg/d.
- **Escitalopram:** 10 mg/d. Rango 10-30 mg/d

INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE 5-HT Y NA (IRSN) “Duales”

Mecanismo de acción:

- Inhibición selectiva de las bombas de recaptación de 5-HT y NA (a dosis superiores) (a dosis muy altas también inhiben la recaptación de DA)

Puntos débiles:

- Efectos adversos → superiores a los ISRS puesto que inhiben 2 vías. Náuseas, disfunción sexual, estreñimiento, somnolencia, sudoración, cefalea
- Precaución en ancianos e hipertensos

VENLAFAXINA

- Dosis: 150 - 300 mgr. /día (Pref - liberación retardada)
- A bajas dosis actúa como ISRS
- A dosis intermedias - ISRS + ISRN
- Trastornos depresivos, prevención de las recaídas
- Efectos secundarios: náuseas, somnolencia, mareo, sequedad bucal, cefalea y sudoración, HTA (controlar si > 150 mg)
- Seguro en sobredosis

DULOXETINA

- Dosis entre 30-120 mg
- Trastorno depresivo mayor + dolor
- Efectos secundarios: Náuseas, disminución del apetito, alteraciones gastrointestinales, sudoración, mareo, disfunción sexual

Desvenlafaxina

- Dosis = 50 -200 mgr. / día
- Metabolito activo de la venlafaxina, con mayores acciones noradrenérgicas
- Inhibición de SERT y NET. Acción sobre la DAT en el córtex prefrontal
- Menos interacciones farmacológicas

Desvenlafaxina

- Actividad dual más equilibrada desde dosis iniciales
- Indicado en pacientes con alteraciones de la función hepática, con alcoholismo o si reciben fármacos hepatotóxicos

INHIBIDORES NO SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE AMINAS (ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS Y OTROS)

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Mecanismo de acción:

- Bloquean las bombas de recaptación de 5-HT y Na y en menor medida de la DA → eficacia antidepresiva
- Además, prácticamente todos, tienen actividad anticolinérgica (Musc), antihistaminérgica (H_1) y antiadrenérgica (α_1).
También bloquean los canales de sodio en el corazón → efectos adversos

INHIBIDORES NO SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE AMINAS (ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS, TETRACÍCLICOS Y OTROS).

- Fármacos

Grupo	PA-marca comercial
Antidepresivos tricíclicos (ATC)	Amitriptilina
	Clomipramida
	Imipramina
Antidepresivo tetracíclicos	Maprotilina
	Mianserina
Otros	Trazodona



INDICACIONES

- **2ª o 3ª línea para TDM**
- Trastorno de angustia
- TOC
- Trastorno por dolor
- Migraña
- Enuresis

EFFECTOS SECUNDARIOS

Anticolinérgicos

- Boca seca
- Estreñimiento
- Visión borrosa
- Retención urinaria
- Reflujo gastroesofágico

Cardiovasculares

- Hipotensión ortostática
- Palpitaciones
- Alteraciones de la conducción
- HTA

SNC

- Temblor
- Sedación
- Estimulación
- Movimientos mioclónicos
- Convulsiones
- SEP

Otros

- Sudoración
- Ganancia de peso
- Disfunción sexual

Trazodona

- Principal indicación: Depresión mayor
- Agente ansiolítico activo (TAG, TEPT)
- Hipnótico (25-100 mg), no potencial adictivo
- Efectos secundarios: Náuseas, dispepsia, sedación, ortostatismo, priapismo

Depresión (mixta ansiedad, atípica,...).I alcoholismo crónico, trastornos de agresividad, trastornos de afectividad y alteraciones de la conducta, premedicación antes de una intervención

NORADENERGICOS Y SEROTONINERGICOS ESPECIFICOS (NaSSA)

MIRTAZAPINA

- Mecanismo de acción:
 - Bloqueo de autorreceptores y heteroreceptores $\alpha_2 \rightarrow \uparrow$ liberación de NA y 5-HT (efecto antidepresivo)
 - Bloqueo de receptores 5-HT₂ y 5-HT₃ $\rightarrow \downarrow$ efectos adversos de tipo gastrointestinal (vómitos, náuseas, diarrea), disfunción sexual y agitación.
 - Bloqueo de receptores histaminérgicos H₁ $\rightarrow$ efectos adversos (somnolencia, $\uparrow$ peso).

INHIBIDOR DE LA RECAPTACIÓN DE NA Y DOPA

BUPROPION

- Indicaciones:
 - o Depresión leve-moderada o grave
 - o Deshabituación tabáquica
- No induce ciclación rápida en trastorno bipolar
- No induce disfunción sexual
- Puede aumentar el riesgo de convulsiones
- Dosis: 150 – 300 mgr/ día

Agomelatina

- Agonista de los receptores melatoninérgicos MT1 - MT2 y antagonista 5-HT_{2c}
- Antidepresivo regulador ritmos circadianos
- El perfil de seguridad es distinto al de los ISRS (sin aumento de peso y menor disfunción sexual)
- Elevación de enzimas hepáticos y riesgo de daño hepático

Tianeptina

- No inhibe la recaptación de serotonina o noradrenalina
- Revierte las alteraciones inducidas por el estrés en la transmisión sináptica de glutamato
- Efectos ansiolíticos y procognitivos
- Mayor rapidez de acción
- Aviso en algunos países por adicción

Vortioxetina

- Modulación de la neurotransmisión en varios sistemas, incluyendo el de la serotonina, pero también el de la noradrenalina, dopamina, histamina, acetilcolina, GABA y los sistemas del glutamato
- Esta **actividad multimodal** se considera responsable de los efectos antidepresivos y ansiolíticos, así como de sus efectos procognitivos
- La dosis inicial en adultos es 10 mg/día y en edad avanzada 5 mg/día, siendo la dosis máxima establecida 20 mg/día
- Los efectos secundarios más frecuentes son: náuseas, cefalea, mareo y somnolencia. No provoca disfunción sexual

Adherencia en depresión

- Motivos de abandono del tratamiento farmacológico:
 - Sentimiento subjetivo de “ estar curado ”
 - Efectos secundarios de los medicamentos (Mejor adherencia con ISRS que con tricíclicos)
 - Larga duración de los tratamientos (antidepresivos como tratamiento de mantenimiento)
- Información a pacientes y familiares:
 - Insistir sobre la importancia del cumplimiento
 - Informar sobre los efectos adversos (cuidado en los pacientes obsesivos e hipocondríacos)
 - Ausencia de mejoría perceptible durante las cuatro primeras semanas, deben persistir en la toma
 - La retirada de la medicación debe ser gradual y con supervisión médica (advertir sobre el síndrome de discontinuación)

Coagulación

- Los antidepresivos pueden aumentar el riesgo de tromboembolismo, particularmente en los ancianos
- Pacientes en profilaxis con heparina, los antidepresivos pueden aumentar el riesgo de sangrado, con un mayor riesgo en el caso de los ISRS e IRSN, especialmente en pacientes de edad avanzada

	HEPARINA
Amitriptilina	
Bupropion	
Citalopram	Hemorragia
Clomipramina	
Duloxetina	Hemorragia
Escitalopram	Hemorragia
Fluoxetina	Hemorragia
Fluvoxamina	Hemorragia
Imipramina	
Mirtazapina	
Nortriptilina	
Paroxetina	Hemorragia
Sertralina	Hemorragia
Trazodona	
Venlafaxina	Hemorragia
Vortioxetina	

Riesgo respiratorio

- Aunque los antidepresivos generalmente se consideran seguros, se recomienda precaución ya que los datos son controvertidos
- Un estudio observacional reciente mostró un mayor riesgo de empeoramiento de la EPOC en pacientes de edad avanzada que tomaban ISRS e IRSN
- Evitar fármacos con propiedades anticolinérgicas

Riesgo cardiovascular

- Los ATC, el citalopram, el escitalopram y la venlafaxina se han asociado con la prolongación del QTc, con un riesgo posiblemente elevado en pacientes mayores

Riesgo de delirium

- Los **medicamentos anticolinérgicos** a menudo son un factor precipitante y están asociados con la gravedad del delirium (principalmente ATC, pero posiblemente también paroxetina)
- Se ha estimado que los medicamentos por sí solos pueden representar hasta el 40% de los casos de delirium

Efectos hepáticos y renales

- Los antidepresivos se metabolizan de forma extensa en el hígado. Ajustar dosis en insuficiencia hepática
- No usar en insuficiencia hepática: IMAOS, ADT y duloxetina
- Vortioxetina y desvenlafaxina no necesitarían ajustes en insuficiencia hepática leve y moderada

Efectos hepáticos y renales

- Precaución con los antidepresivos excretados por vía renal en la IRC terminal (paroxetina, desvenlafaxina, venlafaxina)
- No se recomienda la administración de duloxetina a pacientes con insuficiencia renal grave
- Regla general: comenzar con poco e ir despacio, en insuficiencia renal - 2/3 de la dosis normal

Antidepresivos y Dolor

- **Papel de los antidepresivos en la analgesia** - Regular, corregir las siguientes disfunciones :
 - Alteraciones en neurotransmisores-vías serotoninérgicas y adrenérgicas
 - Niveles de dopamina en el putamen
 - Activación del sistema inmune con citoquinas proinflamatorias en el cerebro
 - Toxicidad mediada por glutamato
 - Disminución del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF)
 - Disregulación prolongada del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal

Antidepresivos y Dolor

- Se han realizado estudios para comprobar si los efectos de los antidepresivos sobre el dolor estaban mediados por la mejoría del estado de ánimo o eran independientes
- Se ha demostrado que el efecto analgésico de los antidepresivos es directo e independiente del efecto antidepresivo
- Este efecto analgésico sucedería de forma más precoz que el efecto antidepresivo

Tratamiento del dolor

ANTIDEPRESIVOS DUALES (IRSN)

- Primera línea
- Mejor tolerancia que los tricíclicos
- Primera elección cuando existe comorbilidad con cuadros depresivos

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

- Segunda línea
- Ampliamente utilizados por su efecto analgésico
- Amitriptilina, imipramina (dosis bajas)
- Efectos secundarios relevantes, pueden producir xerostomía

ISRS

- Segunda línea: Menos eficaces para el dolor por no incorporar la vía noradrenérgica

Bupropion

PSICONEUROINMUNOLOGÍA DE LA DEPRESIÓN

¿Aplicación en la práctica clínica?

REVIEW

Neuropsychopharmacology [REVIEWS](#) (2012) 37, 137–162
© 2012 American College of Neuropsychopharmacology. All rights reserved 0893-1
www.neuropsychopharmacology.org

Psychoneuroimmunology Meets Neuropsychopharmacology: Translational Implications of the Impact of Inflammation on Behavior

Ebrahim Haroon¹, Charles L Raison¹ and Andrew H Miller^{*,1}

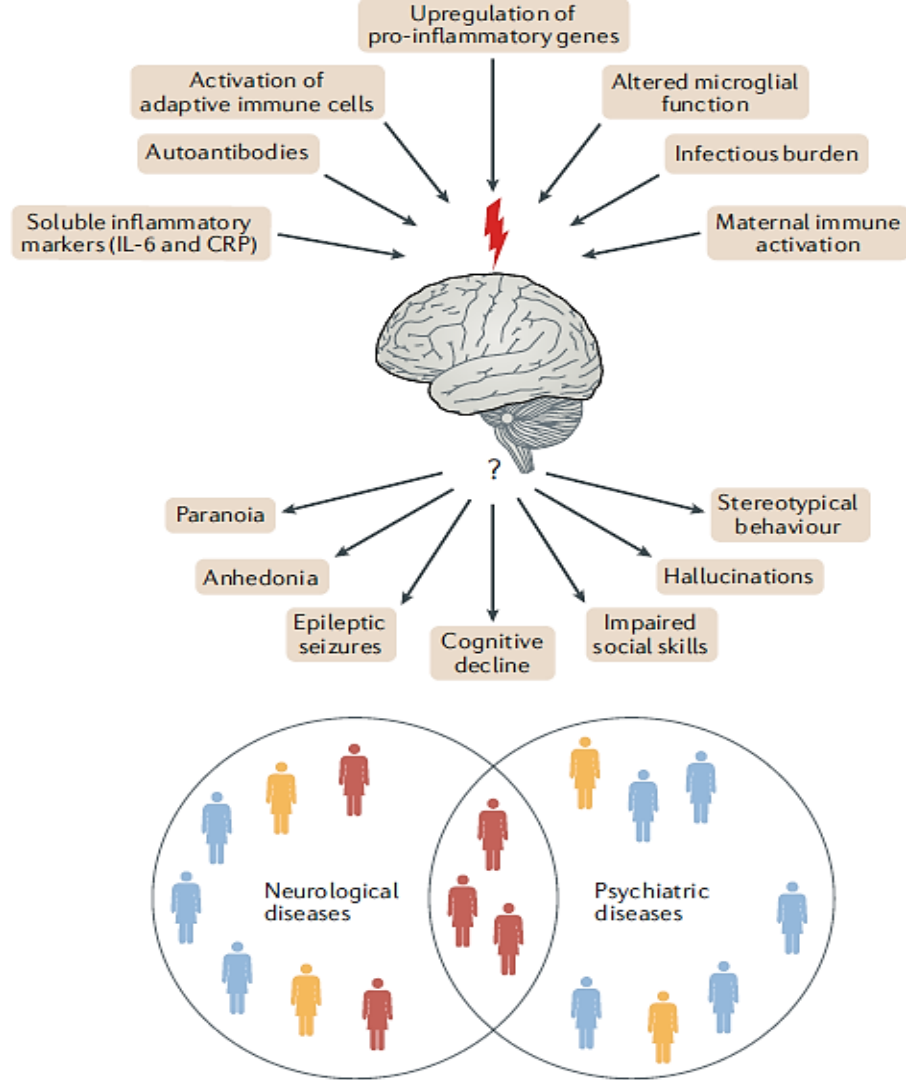
¹*Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA*

Inmunopsiquiatría: un campo emergente

Immunoneuropsychiatry — novel perspectives on brain disorders

Katrin Pape¹, Ryad Tamouza^{2,3,4}, Marion Leboyer^{2,3,4,5} and Frauke Zipp^{1,5*}

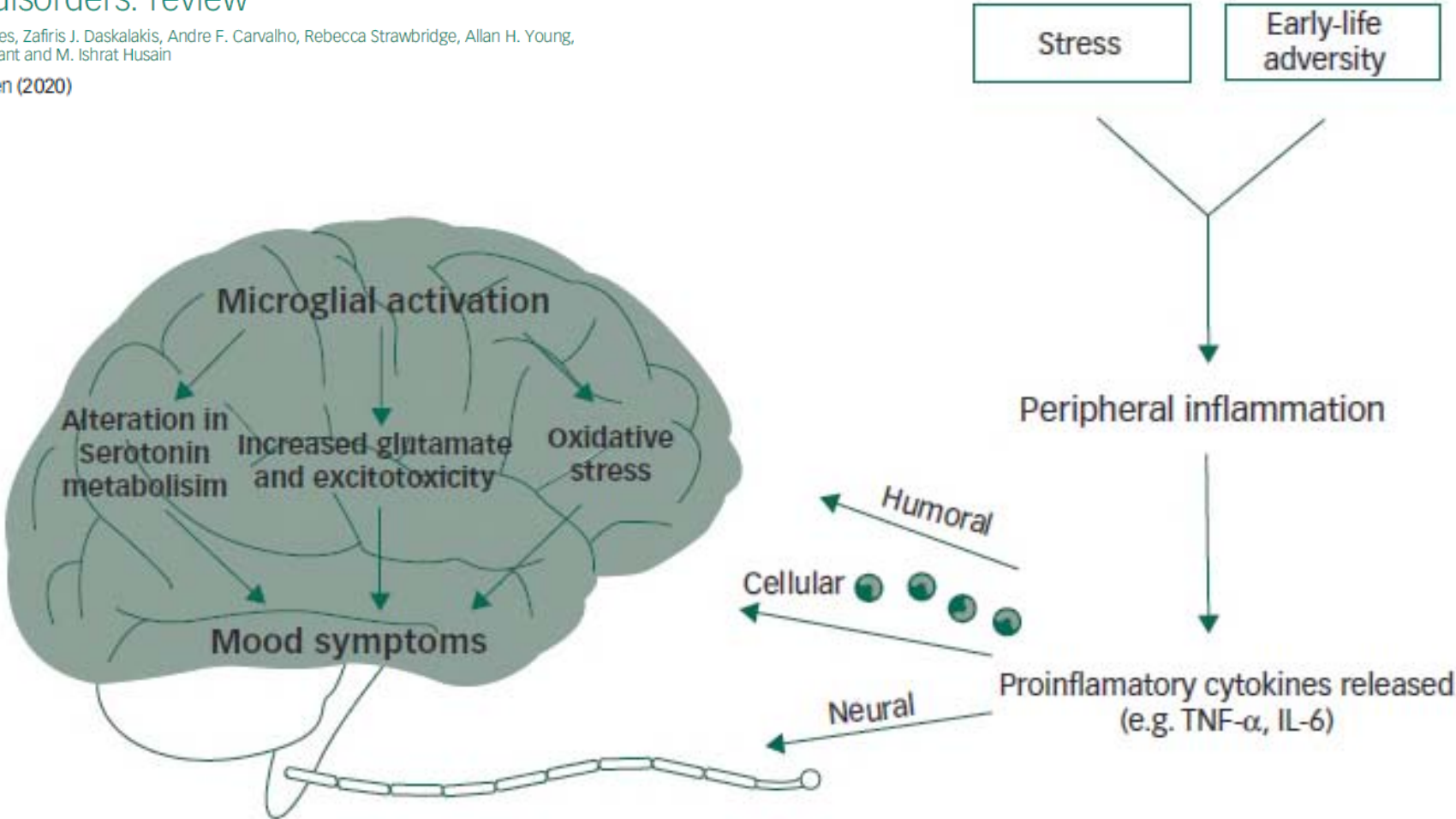
NATURE REVIEWS | NEUROLOGY VOLUME 15 | JUNE 2019 |



Inflammation as a treatment target in mood disorders: review

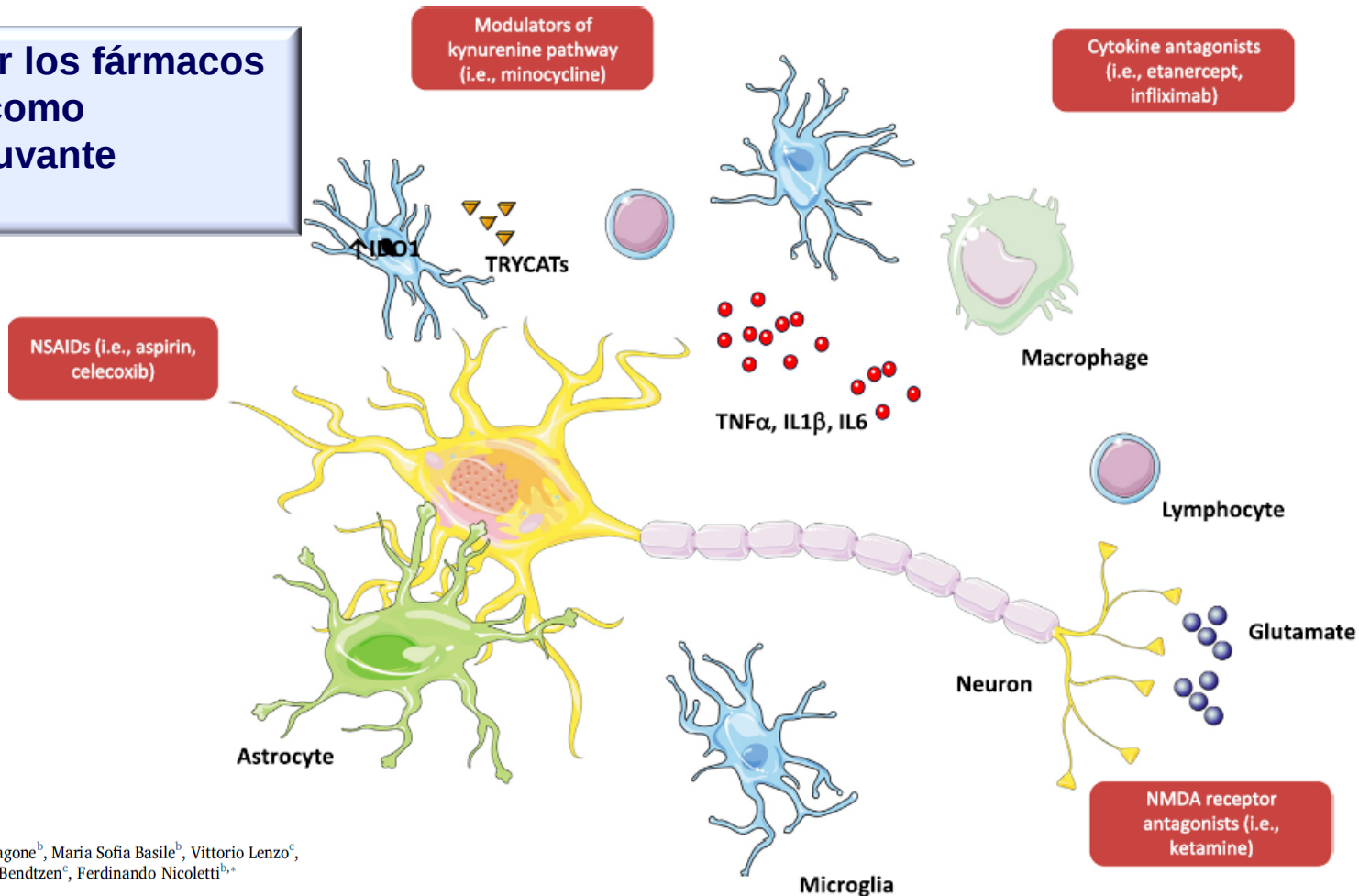
Brett D. M. Jones, Zafiris J. Daskalakis, Andre F. Carvalho, Rebecca Strawbridge, Allan H. Young, Benoit H. Mulsant and M. Ishrat Husain

BIPsych Open (2020)



Fármacos antiinflamatorios como tratamiento antidepresivo

¿Se pueden utilizar los fármacos antiinflamatorios como tratamiento coadyuvante antidepresivo?



Fármacos antiinflamatorios como tratamiento antidepresivo

■ Subgrupo de pacientes con depresión y marcadores inflamatorios elevados

- Comorbilidad con trastornos inflamatorios o dolor
- Riesgo de suicidio
- Depresión postparto
- Maltrato infantil
- Anhedonia
- Depresión bipolar

Interacción de los antidepresivos con el sistema inmune

¿ De que manera afectan los antidepresivos al funcionamiento del sistema inmune?

- Los niveles elevados en plasma de citocinas proinflamatorias pueden ser disminuidos por los **antidepresivos**
- La intensidad de la reducción de los niveles de citocinas proinflamatorias estaría asociado con la **eficacia** de los antidepresivos

Pharmacology, Biochemistry and Behavior 200 (2021) 173073

Bupropion monotherapy alters neurotrophic and inflammatory markers in patients of major depressive disorder

Sana Tafseer^a, Rachna Gupta^{a,*}, Rafat Ahmad^b, Seema Jain^a, M.S. Bhatia^c, Lalit K. Gupta^d

Interacción de los antidepresivos con el sistema inmune

- *¿ Podrían utilizarse los antidepresivos como tratamiento complementario en enfermedades inflamatorias donde el TNF- α sea importante en su patogenia ?*
- **Series de casos y casos aislados con bupropion en :**
 - Psoriasis
 - Dermatitis atópica
 - Enfermedad de Crohn
 - Aftosis oral recurrente
 - Daño por isquemia intestinal

Bupropion Reduces the Inflammatory Response and Intestinal Injury Due to Ischemia-Reperfusion

C.R. Cámara-Lemarroy, F.J. Guzmán-de la Garza, P. Cordero-Pérez, G. Alarcón-Galván, J.M. Ibarra-Hernández, L.E. Muñoz-Espinosa, and N.E. Fernández-Garza

Transplantation Proceedings, 45, 2502–2505 (2013)

- TNF-alfa participa en todos los niveles de la fisiopatología del daño por isquemia/ reperusión
- Bupropion fue efectivo para reducir el daño intestinal por isquemia / reperusión reduciendo los niveles de TNF-alfa
- Bupropion podría ser útil en enfermedades con participación en su patogenia del TNF - alfa independientemente de su efecto antidepresivo

Antidepressant therapies inhibit inflammation and microglial M1-polarization

Pharmacology & Therapeutics 163 (2016) 82–93

Hans O. Kalkman *, Dominik Feuerbach

❖ Los tratamientos antidepresivos muestran efectos antiinflamatorios que contribuyen a una **reducción de la polarización M1**

- ✓ **Bupropión** - Receptores de dopamina D5 y adrenérgicos β
- ✓ **Tianeptina** - Receptores opioides μ
- ✓ **Vortioxetina** - Incremento de los niveles de IL 4 a nivel cerebral

Tianeptina, un abordaje farmacológico atípico de la depresión

Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.). 2019;12(3):170-186

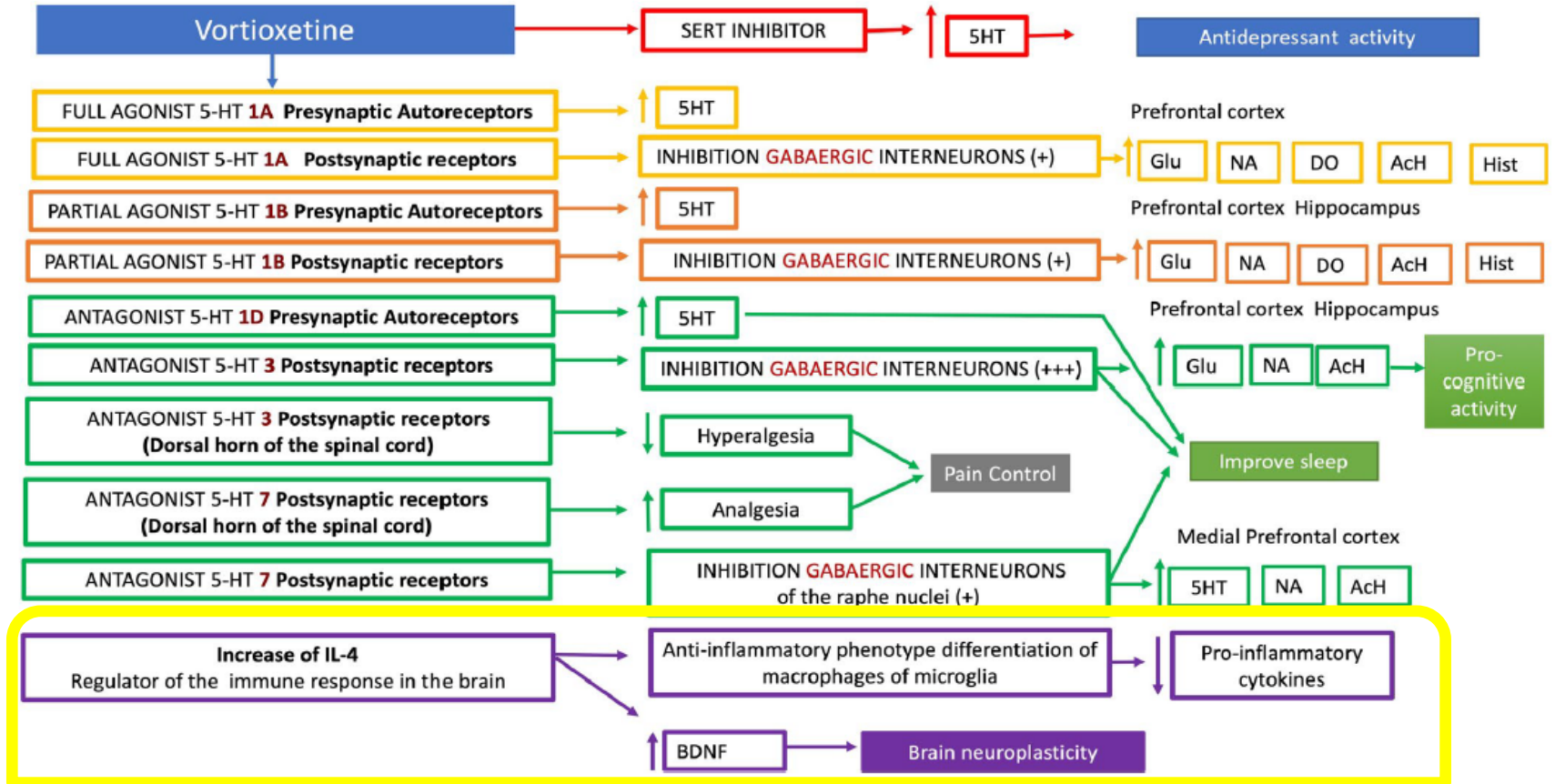


Cecilio Alamo^{a,*}, Pilar García-García^a, Francisco Lopez-Muñoz^{b,c} y Cristina Zaragoza^a

- Los **agonistas de receptores opioides Mu** poseen propiedades antiinflamatorias
- La morfina, como agonista de receptores Mu, inhibe la liberación de TNF - α por los macrófagos inducida por lipopolisacáridos de membranas bacterianas, a la vez que disminuye la actividad fagocítica y la producción de especies reactivas de oxígeno y prostaglandinas
- Efecto citoprotector a nivel cortical frente a las citocinas proinflamatorias

Mecanismo multimodal de acción de vortioxetina

Oral Diseases. 2020;00:1–20.



Interacción de los antidepresivos con el sistema inmune

¿Cómo afecta la inflamación a la eficacia de los fármacos antidepresivos?



frontiers
in Psychiatry

July 2019

EU-MOODINFLAME Consortium

■ Pacientes con TDM con un estado inflamatorio activado:

- Reducción de respuesta a antidepresivos con una acción principalmente serotoninérgica
- Tasas de respuesta mejoradas a antidepresivos con una acción noradrenérgica, dopaminérgica o glutamatérgica
- **Combinación de un antidepresivo de primera línea con un agente antiinflamatorio como alternativa**

Psiconeuroinmunología de la depresión

- **Subsíndrome de depresión “inflamada” diagnosticable clínica e inmunológicamente:**
 - Más probabilidades de beneficiarse del tratamiento de segunda línea con fármacos antiinflamatorios
- Existirían fenotipos de depresión discernibles inmunológicamente vinculados a variables clínicamente significativas (trauma infantil, alto riesgo de suicidio ...)
- Un **enfoque de medicina personalizada**, teniendo en cuenta la condición inmunológica basal permitiría diseñar intervenciones más exitosas

Trastornos depresivos



Biological
Psychiatry

Commentary

Biological Psychiatry October 15, 2020; 88:594–596

Microglial Activation and Response to Anti-inflammatory Treatment in Major Depressive Disorder: Another Piece in the Inflammation–Mood Disorders Puzzle

Charles L. Raison



Muchas gracias por vuestra atención