

amantadina – amantadine

Authored by
memjavad

October 24, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *amantadina – amantadine*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=1393>

Amantadina

Primary Disciplinary Field(s): Farmacología, Virología, Neurología

1. Definición y Estructura Química

La amantadina, cuyo nombre químico es 1-aminoadamantano, es un compuesto orgánico sintético clasificado farmacológicamente como un agente antiviral y, secundariamente, como un agente antiparkinsoniano. Su estructura molecular es notablemente singular, derivándose del **adamantano**, una molécula hidrocarbonada con una estructura de jaula rígida que se asemeja a una sección de la red cristalina del diamante. Esta configuración tridimensional compacta le confiere propiedades lipofílicas y una estabilidad química particular que influyen directamente en sus mecanismos de acción biológica, permitiéndole interactuar con canales iónicos y receptores neuronales específicos. La amantadina fue el primer fármaco de esta clase química introducido en la práctica clínica, marcando un hito en el tratamiento de la gripe.

Desde su descubrimiento, la amantadina ha sido objeto de estudio debido a su versatilidad farmacológica. Aunque inicialmente fue desarrollada y aprobada para el tratamiento profiláctico y terapéutico de la gripe causada por el virus de la **Influenza A**, su utilidad clínica se expandió dramáticamente cuando se observaron sus efectos positivos en pacientes con la enfermedad de Parkinson. Esta dualidad funcional, actuando tanto sobre procesos virales como sobre la neurotransmisión dopaminérgica y glutamatérgica en el sistema nervioso central, la distingue de la mayoría de los agentes terapéuticos que suelen tener un enfoque más monovalente.

Químicamente, la amantadina es una amina primaria. La adición del grupo amino a la estructura del adamantano es crucial para su actividad biológica. Esta característica estructural le permite existir en forma ionizada a pH fisiológico, lo cual es esencial para su función como bloqueador no competitivo de ciertos canales iónicos, especialmente el canal iónico M2 del virus de la gripe, y como antagonista de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) en el cerebro. La síntesis de la amantadina representó un logro significativo en la química farmacéutica, abriendo el camino para el desarrollo de compuestos relacionados, como la rimantadina, que comparten la estructura básica del adamantano pero presentan ligeras variaciones en sus perfiles farmacocinéticos y de efectos secundarios.

2. Farmacodinámica y Mecanismos de Acción

La amantadina exhibe dos mecanismos de acción primarios que subyacen a sus distintas aplicaciones terapéuticas. En el ámbito antiviral, su función principal es inhibir la replicación del virus de la Influenza A. Específicamente, actúa como un bloqueador del **canal iónico M2** del virus. Este canal es crucial durante la fase de desnudamiento viral, ya que permite que los iones de

hidrógeno fluyan desde el endosoma hacia el interior del virión. Este influjo ácido es necesario para disociar la nucleocápside viral de la envoltura, liberando así el material genético viral en el citoplasma de la célula huésped. Al bloquear el canal M2, la amantadina previene la acidificación, deteniendo eficazmente el desnudamiento y la posterior replicación.

En el sistema nervioso central (SNC), el mecanismo de acción es más complejo e involucra múltiples vías, justificando su uso en la enfermedad de Parkinson y trastornos relacionados. Un componente clave es su actividad como antagonista no competitivo de los **receptores NMDA**. Al modular estos receptores glutamatérgicos, la amantadina ayuda a reducir la excitotoxicidad, que se cree que contribuye a la neurodegeneración y a la aparición de la discinesia inducida por levodopa (DIL) en pacientes parkinsonianos. Esta propiedad anti-glutamatérgica es particularmente relevante para mitigar los movimientos involuntarios asociados al tratamiento a largo plazo con la terapia dopaminérgica estándar.

Además de su efecto sobre los receptores NMDA, la amantadina también influye en la neurotransmisión dopaminérgica, aunque su impacto es menos potente que el de los agonistas dopaminérgicos directos. Se ha demostrado que la amantadina promueve la liberación de dopamina de las terminaciones nerviosas presinápticas y puede inhibir ligeramente su recaptación. Este aumento indirecto de la dopamina disponible en la hendidura sináptica contribuye a la mejoría de los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson, como la bradicinesia y la rigidez. La combinación de la modulación glutamatérgica y la potenciación dopaminérgica hacen de la amantadina una herramienta farmacológica única para el manejo de los síntomas motores y las complicaciones de la terapia de reemplazo dopaminérgico.

3. Desarrollo Histórico y Aprobación

La amantadina fue sintetizada por primera vez en 1946 por Vladimir Prelog, aunque su potencial biológico no fue reconocido de inmediato. Su descubrimiento como agente antiviral se produjo en 1964, cuando se demostró su eficacia en la prevención de la infección por el virus de la Influenza A en estudios con animales. Este hallazgo condujo a su rápida aprobación por la [Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. \(FDA\)](#) en 1966 para el uso profiláctico contra la gripe. Durante casi dos décadas, fue uno de los pocos medicamentos disponibles para combatir esta enfermedad viral, utilizándose ampliamente durante brotes estacionales.

El descubrimiento de su utilidad neurológica fue serendipia. En 1969, el Dr. Robert S. Schwab, mientras trataba a una paciente con enfermedad de Parkinson y gripe, notó que la administración de amantadina no solo aliviaba sus síntomas gripales, sino que también producía una mejoría inesperada y significativa en sus síntomas parkinsonianos. Este hallazgo fortuito impulsó la investigación sobre los efectos de la amantadina en el SNC. Los ensayos clínicos subsiguientes confirmaron que el fármaco podía proporcionar un alivio sintomático moderado en la enfermedad

de Parkinson, especialmente en las etapas tempranas o como terapia adyuvante.

Tras el reconocimiento de sus propiedades neurológicas, la FDA aprobó la amantadina para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson en 1973. A lo largo de las décadas siguientes, su uso en neurología se expandió más allá del manejo de los síntomas primarios de Parkinson para incluir el tratamiento de la fatiga en la esclerosis múltiple, la mejora de la función cognitiva en pacientes con lesión cerebral traumática (LCT) y, crucialmente, el manejo de la **discinesia inducida por levodopa (DIL)**. A pesar de los avances en terapias más modernas, la amantadina mantuvo su relevancia en el arsenal terapéutico debido a su perfil de seguridad relativamente favorable y su mecanismo de acción único que aborda la disfunción glutamatérgica.

4. Aplicaciones Terapéuticas en Virología

Originalmente, la amantadina fue la piedra angular del tratamiento y la profilaxis de la gripe A. Su alta eficacia inicial se basaba en la susceptibilidad del canal M2 en las cepas tempranas del virus. La recomendación era utilizarla tanto para la prevención en poblaciones de alto riesgo como para el tratamiento temprano de la infección activa, generalmente reduciendo la duración y severidad de los síntomas si se administraba dentro de las primeras 48 horas tras el inicio de la enfermedad. Sin embargo, esta aplicación ha sido drásticamente limitada en el siglo XXI.

La principal limitación y la razón de su declive en virología es el rápido desarrollo de **resistencia farmacológica**. El mecanismo de acción de la amantadina se dirige a un solo punto en la proteína M2. Una sola mutación puntual en el gen que codifica la proteína M2 puede conferir resistencia total al fármaco. A partir de la década de 2000, las tasas de resistencia en cepas de Influenza A (H3N2 y H1N1) aumentaron exponencialmente a nivel mundial, alcanzando cerca del 100% en muchas regiones. Este fenómeno hizo que las guías de tratamiento de la gripe, incluidas las de los [Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades \(CDC\)](#), desaconsejaran su uso rutinario como antiviral.

Hoy en día, la amantadina rara vez se recomienda para el tratamiento de la gripe estacional, habiendo sido reemplazada por inhibidores de la neuraminidasa (como el oseltamivir y el zanamivir), que operan mediante un mecanismo diferente y mantienen una mayor eficacia contra las cepas circulantes. No obstante, la investigación sobre la amantadina sigue siendo importante para comprender los mecanismos de resistencia viral y para el desarrollo de nuevos compuestos que puedan superar estas limitaciones. En algunos contextos muy específicos, como en brotes causados por cepas de Influenza A conocidas por ser sensibles al fármaco (una rareza), podría considerarse su uso, aunque la vigilancia de la resistencia es obligatoria.

5. Aplicaciones Terapéuticas en la Enfermedad de Parkinson y Neurología

En el campo de la neurología, la amantadina ha mantenido una posición importante,

especialmente en el tratamiento de las complicaciones motoras tardías de la enfermedad de Parkinson. Si bien no es el tratamiento de primera línea para los síntomas motores iniciales, es el fármaco de elección para el manejo de la **discinesia inducida por levodopa (DIL)**. La DIL, caracterizada por movimientos involuntarios coreiformes o distónicos, se desarrolla en muchos pacientes después de varios años de terapia con levodopa y representa un desafío significativo en el manejo a largo plazo de la enfermedad. La amantadina mitiga estos movimientos gracias a su capacidad de antagonizar los receptores NMDA, reduciendo la hiperactividad glutamatérgica en los ganglios basales que se cree que subyace a la discinesia.

Además de la DIL, la amantadina se utiliza para proporcionar un beneficio sintomático modesto en la enfermedad de Parkinson idiopática. A menudo se prescribe en las etapas iniciales de la enfermedad para retrasar la necesidad de iniciar la terapia con levodopa, o se añade a regímenes de tratamiento más avanzados para mejorar el temblor, la rigidez y la bradicinesia que no están totalmente controlados. Su perfil de efectos secundarios, generalmente más leve que el de otros agentes dopaminérgicos potentes, la hace atractiva para ciertos subgrupos de pacientes, especialmente aquellos que son más sensibles a los efectos secundarios psiquiátricos o gastrointestinales de los agonistas dopaminérgicos.

Más allá de Parkinson, la amantadina ha encontrado utilidad en el tratamiento de trastornos de la conciencia y la función cognitiva después de una lesión cerebral traumática (LCT). Estudios han sugerido que puede acelerar la recuperación funcional y mejorar el estado de alerta en pacientes que se encuentran en estado vegetativo o de mínima conciencia. También se utiliza en el manejo de la fatiga crónica asociada a diversas condiciones neurológicas, como la esclerosis múltiple, presumiblemente debido a su efecto modulador sobre los sistemas dopaminérgicos y noradrenérgicos que regulan la vigilia y la energía. Esta amplia gama de usos neurológicos subraya la complejidad de sus interacciones farmacológicas en el SNC.

6. Farmacocinética y Metabolismo

La amantadina se absorbe bien y rápidamente tras la administración oral, alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas en aproximadamente dos a cuatro horas. La biodisponibilidad es alta, lo que permite una dosificación relativamente predecible. Crucialmente, debido a su lipofilicidad parcial y su estructura molecular compacta, la amantadina cruza fácilmente la **barrera hematoencefálica**, lo cual es indispensable para ejercer sus efectos terapéuticos en el sistema nervioso central. La distribución tisular es amplia, con un volumen de distribución considerablemente mayor que el volumen corporal total, lo que indica una fuerte unión a los tejidos, incluyendo el tejido pulmonar y cerebral.

Una característica distintiva de la farmacocinética de la amantadina es su mínima biotransformación. La amantadina se metaboliza muy poco en el hígado. La inmensa mayoría del

fármaco (cerca del 90%) se excreta inalterado en la orina a través de la filtración glomerular y la secreción tubular. Esta dependencia casi exclusiva de la excreción renal tiene implicaciones clínicas críticas: en pacientes con función renal comprometida (insuficiencia renal), la vida media del fármaco puede prolongarse significativamente, llevando a la acumulación y a un mayor riesgo de toxicidad.

La vida media de eliminación plasmática en individuos con función renal normal oscila entre 12 y 17 horas. Sin embargo, en pacientes con enfermedad renal terminal, esta vida media puede aumentar a 7-10 días. Por lo tanto, el ajuste de la dosis es mandatorio en pacientes ancianos o en aquellos con cualquier grado de disfunción renal para prevenir la neurotoxicidad, que puede manifestarse como confusión, alucinaciones o convulsiones. El monitoreo de la función renal y el ajuste posológico cuidadoso son esenciales para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento a largo plazo con amantadina.

7. Efectos Secundarios y Contraindicaciones

Aunque generalmente es bien tolerada, la amantadina puede causar una variedad de efectos adversos, muchos de los cuales están relacionados con su actividad en el sistema nervioso central. Los efectos secundarios más comunes incluyen síntomas gastrointestinales leves (náuseas, estreñimiento) y efectos neurológicos como mareos, insomnio, nerviosismo y dificultad para concentrarse. Estos efectos son típicamente dosis-dependientes y pueden manejarse ajustando la pauta de dosificación o administrando el fármaco temprano en el día para mitigar el insomnio.

Efectos secundarios más graves, aunque menos frecuentes, incluyen toxicidad psiquiátrica y cardiovascular. La amantadina puede precipitar o exacerbar síntomas psicóticos, como alucinaciones, delirios y confusión, especialmente en pacientes ancianos o en aquellos con enfermedad de Parkinson avanzada que ya presentan deterioro cognitivo. En raras ocasiones, se han reportado efectos cardíacos, incluyendo arritmias y prolongación del intervalo QT, lo que requiere precaución en pacientes con historial de enfermedad cardiovascular o aquellos que toman otros medicamentos que afectan la conducción cardíaca.

Una manifestación cutánea distintiva asociada al uso crónico de amantadina es la **livedo reticularis**, una decoloración de la piel moteada, de color azulado o rojizo, que aparece predominantemente en las extremidades inferiores. Aunque es benigna y reversible tras la interrupción del fármaco, su presencia es un signo característico del tratamiento con amantadina. Las contraindicaciones absolutas incluyen hipersensibilidad al fármaco y, crucialmente, la insuficiencia renal grave, debido al alto riesgo de acumulación tóxica. También se debe usar con extrema precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o psicosis.

8. Controversias y Resistencia Farmacológica

La principal controversia que rodea a la amantadina reside en su uso antiviral. La rápida y generalizada aparición de resistencia en las cepas de Influenza A a nivel mundial (un ejemplo clásico de la presión selectiva ejercida por un fármaco) ha llevado a la pérdida práctica de su utilidad en esta indicación. El debate se centra en si el uso masivo e indiscriminado de la amantadina en el pasado contribuyó a la aceleración de la resistencia, un factor que ahora limita las opciones terapéuticas disponibles para la gripe. Este caso sirve como una advertencia importante sobre la gestión de la resistencia a los antimicrobianos.

Adicionalmente, ha habido debates sobre el uso fuera de etiqueta (off-label) de la amantadina para condiciones neurológicas donde la evidencia de su eficacia es menos robusta, como en algunos casos de trastornos del espectro autista o ciertos síndromes de dolor crónico. Aunque su perfil de seguridad es conocido, el uso en poblaciones vulnerables, como niños o pacientes con daño cerebral severo, requiere una cuidadosa evaluación riesgo-beneficio. La tendencia a prescribir la amantadina para la fatiga crónica también ha generado controversia, pues el beneficio percibido puede ser modesto y temporal.

A pesar de estas controversias, la amantadina sigue siendo un fármaco esencial para el manejo de la discinesia en la enfermedad de Parkinson, donde su eficacia es bien establecida y superior a la de muchos otros agentes. Su precio relativamente bajo y su disponibilidad global también aseguran que permanezca como una opción terapéutica importante, especialmente en entornos con recursos limitados. La investigación futura se enfoca en análogos de la amantadina que puedan retener sus propiedades moduladoras del SNC sin los riesgos de resistencia viral o los efectos secundarios psiquiátricos asociados a dosis altas.

9. Lecturas Adicionales

[U.S. Food and Drug Administration \(FDA\) - Amantadine Information](#)

[Centers for Disease Control and Prevention \(CDC\) - Influenza Antiviral Resistance](#)

[National Center for Biotechnology Information \(NCBI\) - Amantadine Pharmacology and Therapeutic Use](#)

[Movement Disorder Society - Guidelines on Dyskinesia Management](#)