



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS Y ANESTESIA:  
COMPLICACIONES”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

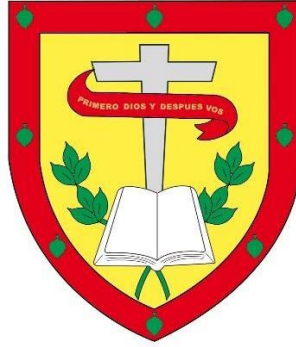
**AUTOR: JOE WILFRIDO JIMÉNEZ RAMÍREZ**

**DIRECTOR: DRA. LUZ MARÍA BOJORQUE BOJORQUE**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS Y ANESTESIA:  
COMPLICACIONES”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: JOE WILFRIDO JIMÉNEZ RAMÍREZ**

**DIRECTOR: DRA. LUZ MARÍA BOJORQUE BOJORQUE**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Joe Wilfrido Jimenez Ramirez** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1104703366**. Declaro ser el autor de la obra: “**Antidepresivos tricíclicos y anestesia: complicaciones**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 24 de septiembre de 2024



VERIFICAR FIRMADO DIGITALMENTE POR:  
**JOE WILFRIDO  
JIMENEZ RAMIREZ**

F: .....

**Joe Wilfrido Jimenez Ramirez**

**C.I. 1104703366**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Antidepresivos tricíclicos y anestesia: complicaciones**" realizado por **Joe Wilfrido Jimenez Ramirez** con documento de identidad **No. 1104703366**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 24 de septiembre de 2024



Firmado electrónicamente por:  
**LUZ MARIA BOJORQUE**  
**BOJORQUE**

F: .....

**Dra. Luz María Bojorque Bojorque**

**DIRECTOR / TUTOR**

## **DEDICATORIA**

A mi familia, a mi padre Wilmer Jimenez y mi madre Teresa Ramírez por su apoyo incondicional en todas y cada una de mis proezas y caídas, que me han permitido sobresalir en el ámbito personal y profesional.

A mis abuelitos Jorge Ramirez S. (†), y María Infante A. (†) por guiarme en mi formación desde muy pequeño y enseñarme que en la vida nada se consigue fácil todo se obtiene con mucho esfuerzo, dedicación y trabajo.

A mis compañeros de estudio, por ser apoyo y motivación para continuar con la presente investigación.

A las personas que siempre estuvieron a mi lado en todo momento, a María Ángeles Neira Narváez por su cariño y apoyo incondicional, a Lina Cedillo Moran por brindarme su ayuda y compañerismo en todo momento.

**Joe Jimenez Ramirez**

## **AGRADECIMIENTO**

A los docentes que me han brindado el impulso y conocimientos adecuados; con mención especial a mi Directora de Tesis Doctora Luz María Bojorque por apoyarme en mi formación como médico en las aulas y con el presente trabajo de investigación.

A todo el personal de salud que colaboró amablemente en el desarrollo del trabajo de investigación. Por estos cinco años que hemos compartido juntos con mi familia y amigos, quiero agradecerles de la manera más encarecida, vamos a cosechar más éxitos juntos.

## **RESUMEN**

**Introducción:** los antidepresivos tricíclicos son medicamentos empleados para el tratamiento de la depresión, pero pueden desencadenar efectos secundarios que deben ser considerados durante la anestesia general. Dentro de las problemáticas más comunes encontramos al síndrome serotoninérgico que es desencadenado por la administración inadecuada de fármacos que actúan primordialmente con la serotonina. Para reducir los efectos adversos y garantizar la seguridad durante el procedimiento quirúrgico, es esencial considerar estas complicaciones al administrar anestesia en pacientes que toman antidepresivos tricíclicos.

**Conclusión:** las interacciones entre antidepresivos tricíclicos y anestesia general deben ser valoradas adecuadamente en el perioperatorio para evitar complicaciones como es el Síndrome Serotoninérgico, así como hacer un adecuado diagnóstico diferencial y brindar un tratamiento oportuno.

**Palabras clave:** antidepresivos tricíclicos, síndrome serotoninérgico, complicaciones posoperatorias.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Tricyclic antidepressants are medications used for the treatment of depression, but they can trigger side effects that should be considered during general anesthesia. Among the most common problems, the serotonin syndrome is triggered by the inadequate administration of drugs that act primarily on serotonin. It is essential to consider these complications when administering anesthesia in patients taking tricyclic antidepressants to reduce side effects and ensure safety during the surgical procedure.

**Conclusion:** Interactions between tricyclic antidepressants and general anesthesia should be properly assessed in the perioperative period to avoid complications such as Serotonin Syndrome and to make an adequate differential diagnosis and provide timely treatment.

**Keywords:** tricyclic antidepressants, serotonin Syndrome, postoperative complications.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	7
<b>ABSTRACT</b> .....	8
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	10
<b>2. MÉTODOLÓGÍA</b> .....	12
<b>3. DESARROLLO DEL TRABAJO</b> .....	14
3.1. ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS .....	15
3.1.1 AMITRIPTILINA .....	16
3.2. SINDROME SEROTONINÉRGICO .....	16
3.2.1 FISIOPATOLOGÍA .....	17
3.2.2 DIAGNOSTICO.....	18
3.2.3 TRATAMIENTO .....	19
<b>4. CONCLUSIONES</b> .....	20
<b>5. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	21
<b>6. ANEXOS</b> .....	25

## 1. INTRODUCCIÓN

El síndrome serotoninérgico (SS) se atribuye como una complicación emblemática por el uso inadecuado de ciertos fármacos antidepresivos como son los tricíclicos durante la práctica del perioperatorio; el SS se refleja como una problemática especialmente mortal provocada por fármacos que alteran la funcionalidad y actúan como competidor directo del receptor de la serotonina, dando sitio a una gran cantidad de sintomatología específica, que abarcan lo más leve y llegando a comprometer la vida del paciente (1). Los antidepresivos tricíclicos (ATC) se usan ampliamente y tienen perfiles de seguridad aceptables pero llegan a relacionarse con el SS afectando los sistemas neuromuscular, respiratorio y cardiovascular. Su uso debe ser tomado con precaución y controlado por especialistas capacitados en la materia (2).

El SS se relaciona con la dosis y sus efectos son dependientes de efectos nocivos relacionados con un aumento de la actividad serotoninérgica. Estos efectos se caracterizan por un estado mental alterado, hiperactividad autonómica que incluye taquicardia, hipertensión, además de diaforesis e hipertermia, trastornos del movimiento como hiperreflexia, clonus ocular, mioclonías, temblores, rigidez y membranas mucosas secas (3).

Se considera que la sobredosis de antidepresivos tampoco es infrecuente, cada 10.000 personas se presenta una tasa de mortalidad del 0,32%, especialmente los ATC se han relacionado con un riesgo cardiovascular lo que atribuye a una estancia hospitalaria prolongada y una mortalidad más elevada (4). En 2019, existieron alrededor de 279 millones de afectados alrededor del mundo, un trastorno mental que afecta significativamente la salud global y es la tercera causa de pérdida de salud no mortal según lo informa la Organización Mundial de la Salud (OMS) (5). Entre 2000 y 2019, se plantea como un importante factor de riesgo ya que la cantidad de pacientes con depresión que recibieron tratamiento farmacológico aumentó en un tercio, además, la proporción de pacientes tratados que recibieron más de una prescripción de antidepresivos por año aumentó del 63,4% en 2000 al 92,1% en 2019. La proporción de pacientes que reciben más de una prescripción al año aumentó del 18 % en 2000 al 37 % en 2019 (6).

Es importante conocer la medicación que consume y la dosis de los anestésicos que se debe aplicar a los pacientes que ingieren antidepresivos; e individualizarlos ya que no todos van a presentarse con los mismos signos y síntomas, además, identificar de manera oportuna un fallo o una reacción no esperada durante su manejo anestésico.

Al considerar los efectos adversos de los antidepresivos tricíclicos con ciertos anestésicos permitirá plantear protocolos de tratamiento adecuado ya que las complicaciones se resuelven de mejor manera al abordarse a tiempo, por tal motivo se plantea el presente trabajo de investigación.

## 2. METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica del 8 al 27 de abril 2024 en bases de datos como SCOPUS, SCIELO y PUBMED, haciendo uso de palabras clave: Serotonin Syndrome, Antidepressive Agents, Tricyclic, Postoperative Complications, las cuales fueron consultadas en la página web de descriptores en ciencia de la salud DECS/MESH, de igual manera, se empleó el operador booleano "AND" para construir el algoritmo de búsqueda (Antidepressive Agents, Tricyclic) AND "Serotonin Syndrome"[Mesh], (Postoperative Complications) AND "Serotonin Syndrome"[Mesh].

Se obtuvieron un total de 1,172 artículos, se aplicaron los criterios de inclusión:

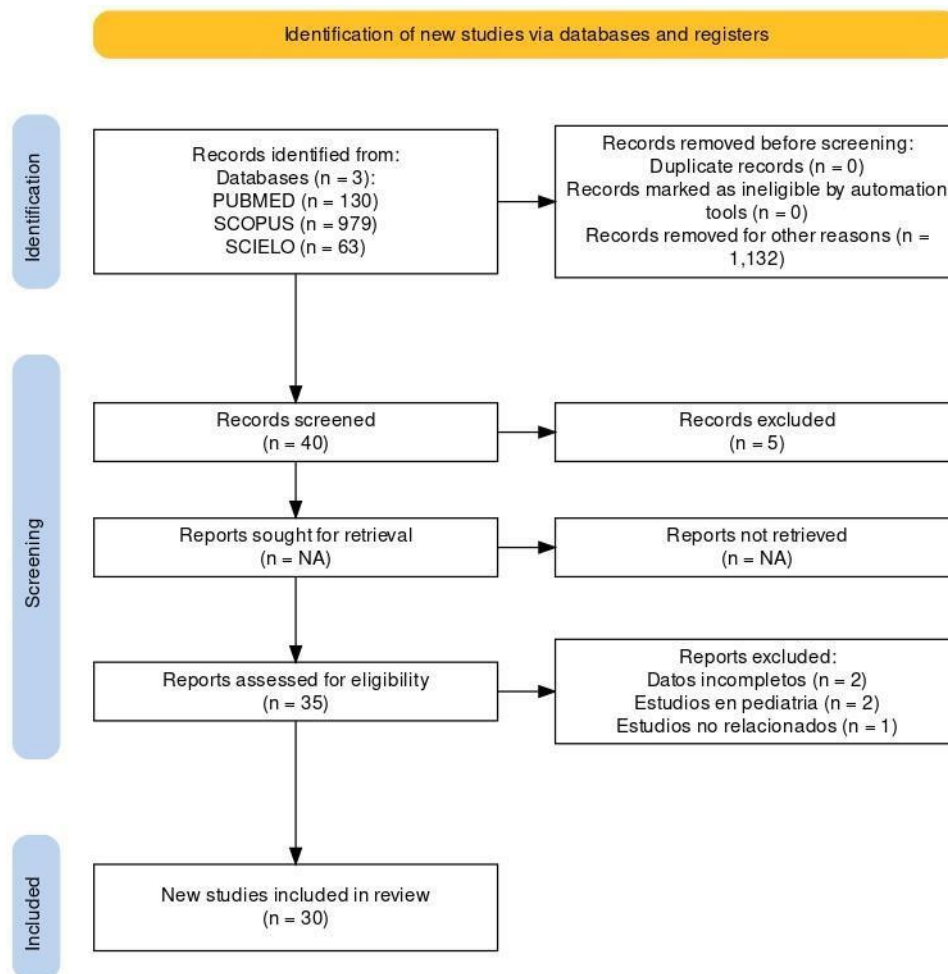
### Pauta de inclusión

- Fuentes bibliográficas que sean originales de carácter específico sobre la investigación.
- Fuentes bibliográficas en las fechas de abril 2019 a mayo del 2024.
- Fuentes bibliográficas publicadas en idioma español e inglés.

### Pauta de exclusión

- Fuentes bibliográficas en páginas web que no tienen carácter científico.
- Fuentes bibliográficas que no argumenten sobre el tema a investigar.
- Fuentes bibliográficas sin lectura completa o no originales.

Obteniendo un total 40 artículos, se procedió con el análisis de los títulos y resumen de cada uno de los estudios, excluyendo 5 artículos por presentar un resumen no relevante para la investigación, se analizaron los 35 artículos de forma completa y se suprimieron 2 artículos por datos incompletos, 2 por tratarse de estudios de pacientes pediátricos y 1 ya que no se relacionan con la investigación, incluyendo finalmente 30 artículos de calidad en la presente revisión bibliográfica.

**Grafico 1.** Flujograma de selección de estudios.

Elaborada por: Joe Wilfrido Jimenez Ramirez

### 3. DESARROLLO DEL TRABAJO

La anestesia general engloba el manejo de fármacos específicos los cuales van a desencadenar varios efectos en el organismo, principalmente la alteración de la conciencia es considerada durante la administración de estos medicamentos (7). La atropina, siendo un alcaloide puede dar lugar un síndrome anticolinérgico central, los opioides llegan a desencadenar un síndrome serotoninérgico (SS) y los neurolépticos pueden causar un síndrome neuroléptico maligno; los tres síndromes son difíciles de detectar por la sintomatología individual (Tabla 1.) (8).

**Tabla 1.** Diferenciación de los síndromes más representativos

	<b>Síndrome Serotoninérgico</b>	<b>Síndrome Anticolinérgico Central</b>	<b>Síndrome Neuroléptico Maligno</b>
<b>Medicamentos causantes</b>	Serotoninérgicos: Antidepresivos (IRSN, ISRS, IMAO, TCA), Opioides (Tramadol), Antieméticos (ondasetron), linezolid, azul de metileno.	Anticolinérgicos: Neurolépticos, Escopolamina, H1 y H2, óxido nítrico, opioides, antidepresivos.	Antagonistas de la dopamina: Procineticos (domperidona), litio, carbamazepina.
<b>Aparición</b>	Alrededor de 6 – 24 horas.	Primera 1 – 2 horas.	Luego de varios días – semanas.
<b>Presentación clínica</b>	Clonus, diarrea, temblor, sudor, excesivos ruidos intestinales, hiperreflexia.	Secreción baja de saliva, piel seca, alteración de la evacuación urinaria, reflejos normales.	Rigor, bradicinesia, sudor, bradireflexia, elevación de la CK, no hiperexcitibilidad muscular.
<b>Manejo</b>	Ciproheptadina 12mg VO, luego 2mg cada 2 h. (max. 32mg/d).	Fisostigmina 2mg o 0,04mg/kg de peso durante 5 min, repetir por 30 – 40 min.	Dantroleno 25 – 120mg o 1 – 2,5mg/kg de peso (max. 10mg/kg/d).

**Fuente:** elaboración propia a base de (8).

Las complicaciones guardan relación con las enfermedades graves que ya tenía el paciente como patologías cardíacas, renales, hepáticas o pulmonares, además de las reacciones medicamentosas por el tipo de condición a tratar (9).

El empleo de herramientas como el sistema de clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) (Tabla 2.) para valorar el riesgo anestésico con el que entra a quirófano el paciente (10). Es necesario una identificación adecuada de los fármacos que ingiere el paciente y la medicación que recibe durante la intervención quirúrgica con el fin de prevenir el aumento de los cuadros de sedación complicados que se relacionan con la extracción brusca de medicamentos como antipsicóticos, benzodiazepinas, antidepresivos y opioides. (11).

**Tabla 2.** Clasificación de ASA.

<b>Clase</b>	<b>Descripción</b>
<b>1</b>	Saludable
<b>2</b>	Enfermedad sistémica leve
<b>3</b>	Enfermedad sistémica grave
<b>4</b>	Enfermedad sistémica grave siendo una amenaza constante
<b>5</b>	Moribundo, no hay esperanza de vida sin cirugía
<b>6</b>	Muerte cerebral

**Fuente:** elaboración propia a base de (10)

### **3.1. ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS**

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) se desarrollaron originalmente como un tratamiento para la depresión, pero con el tiempo han sido empleados en el manejo de una gran cantidad de condiciones como es el dolor de cabeza, fibromialgia, insomnio, síndromes gastrointestinales y dolor localizado (12). Los ATC inhiben tanto la noradrenalina (NE) como la absorción de serotonina, aunque el grado y la selectividad de su inhibición del transportador serotoninérgico o noradrenérgico difieren en toda la familia; los actualmente recetados incluyen amitriptilina, clomipramina, desipramina y doxepina (13). El manejo de estos medicamentos debe ser riguroso ya que las intoxicaciones por ATC pueden manifestarse de maneras muy diversas, desde pacientes asintomáticos hasta pacientes en estado convulsivo, con hipotensión y/o arritmias ventriculares, que pueden resultar fatales (14). Estos medicamentos son recetados frecuentemente como analgésicos para el dolor nociceptivo y neuropático en combinación con

opioides pero se han encontrado efectos adversos significativos por lo que deben ser manejados con precaución durante el perioperatorio (15).

### 3.1.1 AMITRIPTILINA

Es una amina terciaria siendo la más utilizada y obteniendo los mejores resultados, suele ser el fármaco preferido, se caracteriza por inhibir la recaptación de noradrenalina y serotonina, actúan como antagonistas de sistemas específicos como son de la histamina, alfa-adrenérgicos, colinérgicos y mucarínicos (16). Debido a su mayor acción anticolinérgica, su uso es limitado, pero abarca principalmente la enfermedad depresiva mayor, especialmente cuando se requiere sedación. También se utiliza para tratar la depresión clínica, la melancolía involucional, además de psicosis en la tercera edad, muchos de estos pacientes pueden necesitar intervención quirúrgica y por tanto anestesia general (17).

**Tabla 3.** Clasificación de reacciones adversas según la acción de la amitriptilina.

<b>Reacciones adversas</b>	
<b>Acción anticolinérgica</b>	Taquicardia, hipotensión ortostática, constipación, retención de líquidos, disfunción sexual, boca seca.
<b>Acción sobre canales de Na</b>	Arritmias cardíacas, ataque cerebro vascular (ACV), coma.

**Fuente:** elaboración propia a base de (17).

Los pacientes llegan a presentar efectos cuando son tratados con antidepresivos tricíclicos y anestésicos simultáneamente, en el pasado, se aconsejaba dejar de tomar estos medicamentos hasta dos semanas antes de la intervención quirúrgica, pero en la actualidad se propone que no se deben dejar de tomar, se han registrado casos de suicidio después de su suspensión (18).

### 3.2. SINDROME SEROTONINÉRGICO

Es un conjunto de síntomas que guardan relación con los niveles altos de serotonina a nivel de sistema nervioso central (SNC) y puede ser provocado por la aplicación de uno o más medicamentos que influyen en la actividad de la serotonina (19). Este síndrome también se conoce como toxicidad serotoninérgica, que se refiere a que su clínica es desencadenada por un

excedente de actividad serotoninérgica sobre las neuronas postsinápticas lo que puede llegar a considerarse como una forma de envenenamiento y no una reacción sin fundamento en concreto (20).

La OMS concreto en 2012 sobre los antagonistas 5-HT<sub>3</sub> pueden desencadenar síndrome serotoninérgico en pacientes susceptibles que reciben otros fármacos que afectan al sistema serotoninérgico al mismo tiempo, así como el azul de metileno, el cual suele ser empleado en el período perioperatorio con fines de diagnóstico, es un potente inhibidor de la monoaminoxidasa (MAO) que puede bloquear fuertemente la eliminación de la serotonina extracelular (21).

### **3.2.1 FISIOPATOLOGÍA**

Para lograr sus efectos antidepressivos, los ATC actúan en alrededor de cinco vías de neurotransmisores diferentes, al unirse e inhibir los transportadores responsables de la recaptación de norepinefrina y serotonina (5-HT) provocara que se acumulen estos neurotransmisores a nivel de la hendidura presináptica (22). El encargado de metabolizar a los ATC se conoce como sistema enzimático del citocromo P450 (CYP) 2D6, cabe mencionar que un pequeño porcentaje (7%) de la población no puede procesar estos fármacos, lo que puede aumentar la toxicidad (23).

Encontramos tanto en las neuronas como en las plaquetas el transportador de serotonina (SERT) el cual mantiene y regula las bajas concentraciones plasmáticas de 5-HT resultando de gran importancia ya que recapta de manera rápida la serotonina en las terminales presinápticas de las neuronas, por ello al ser inhibido por fármacos serotoninérgicos como los opioides va a existir un excedente de las concentraciones plasmáticas del neurotransmisor (24).

Cabe mencionar, los opioides son excelentes inhibidores de SERT por ello, son administrados en el perioperatorio según el riesgo, es decir antes de la operación se emplea morfina, durante el procedimiento se recomienda el uso de fentanilo y el tramadol por su acción directa de la serotonina se considera de alto riesgo, siendo aplicado después del procedimiento quirúrgico (24).

Después del perioperatorio se debe considerar la peligrosa interacción de suministrar antidepressivos que inhiben la recaptación de serotonina como son la amitriptilina o la desipramina junto con opiáceos como el tramadol el cual va a inhibir la recaptación de serotonina, esto repercute sobre el sistema serotoninérgico produciendo un excedente

de este neurotransmisor a nivel central; llegando a las manifestaciones características tras el procedimiento quirúrgico las cuales requerirán un manejo específico dependiendo la gravedad del caso (25).

### 3.2.2 DIAGNÓSTICO

Por acción de la serotonina la cual se encuentra distribuida ampliamente por el cuerpo sobre todo en el tracto gastrointestinal, las plaquetas y el SNC destaca una expresión clínica característica del síndrome (26). El SS se diagnostica clínicamente y requiere un examen físico cuidadoso y una revisión exhaustiva de medicamentos., por lo general los síntomas suelen empezar dentro de las 24 horas posteriores a la exposición (26).

Las variaciones en el estado mental, anormalidades en la neuromusculatura y la hiperactividad del sistema autónomo conforman la triada utilizada tradicionalmente para describir los síntomas del síndrome. Sin embargo, este síndrome presenta una gran variedad de síntomas, destacando que algunos de ellos pueden provocar la muerte (27). Los criterios clínicos empleados para el diagnóstico van a abarcar las alteraciones neurológicas como (hiperreflexia, clonus y agitación) alteraciones neuromusculares (hipertonía y temblor) y disautonomía (fiebre temblor). Se realiza la valoración mediante los criterios de Sternbach, Hunter y Radomski para valorar la toxicidad serotoninérgica (28).

**Tabla 4.** Criterios de toxicidad serotoninérgica.

<b>CRITERIOS DIAGNÓSTICOS</b>	<b>SINTOMATOLOGÍA PRESENTE</b>
<b>Sternbach</b>	Agitación, cambios en estado mental, hiperreflexia, temblores, mioclonos, diarrea, temor, incoordinación, temperatura elevada.
<b>Hunter</b>	Clonus espontáneo, Clonus inducible más agitación o diaforesis, Clonus ocular más agitación o diaforesis, temblor más hiperreflexia, hipertonía más temperatura mayor a 38°C más clonus ocular o inducible.

---

**Radomski**

**En estado leve:** inquietud, insomnio, incoordinación, pupilas dilatadas, acatisia, taquicardia, taquipnea, diarrea, inestabilidad autonómica.

**En estado grave:** Alteración del nivel de conciencia, estado irritable, coma, mioclonos, temblor, temor, rigidez, hiperreflexia, hipertermia, sudoración.

---

**Fuente:** elaboración propia a base de (28).

### 3.2.3 TRATAMIENTO

Los pacientes gravemente intoxicados requieren una reanimación organizada y dirigida, ya que pueden ser inducidas de manera intencional o accidental, inclusive las dosis elevadas de estos medicamentos sugieren fuente importante de mortalidad. Globalmente los casos de síndrome serotoninérgico se presentan de forma leve y solo se tratarán de eliminar el fármaco que los causa (29).

En el manejo del SS además de suprimir el efecto serotoninérgico, se deben controlar los síntomas con benzodiazepinas y el suministro de hidroelectrolíticos intravenosos. Según la presentación, la inestabilidad autónoma puede requerir agentes antihipertensivos o vasopresores, dependiendo si es difícil de manejar, se recomiendan agentes de acción corta como el esmolol (29).

La farmacovigilancia es la ciencia que puede ser empleada para la detectar, evaluar, comprender y prevenir de las alteraciones de los medicamentos. Las bases de datos de farmacovigilancia son de gran utilidad para detectar posibles señales de seguridad de los medicamentos o para investigar asociaciones específicas, estas también contienen información sobre los pacientes que experimentan reacciones adversas a los medicamentos y los medicamentos relacionados con estas reacciones adversas (30).

#### 4. CONCLUSIONES

Las interacciones de los medicamentos antidepresivos principalmente los tricíclicos junto con fármacos anestésicos llegan a generar una serie de reacciones no esperadas las cuales provocan un impacto negativo y significativo en los pacientes, incluso desencadenan un síndrome serotoninérgico con una morbimortalidad alta, requiriendo un manejo adecuado dependiendo la clínica que presente y el tiempo de evolución.

Los antidepresivos son aplicados con regularidad en el medio hospitalario, especialmente la familia de los tricíclicos los cuales llevan una larga trayectoria, se medican en diferentes trastornos con sintomatología específica, siendo la amitriptilina la más utilizada en los últimos años, su acción es inhibir la recaptación de noradrenalina y serotonina, actuando de manera satisfactoria en la depresión, sin embargo tiene reacciones adversas que deberían ser mejor valoradas en anestesia cuando los pacientes van a quirófano y pueden desencadenar el síndrome serotoninérgico al combinarse con opioides y antieméticos como el ondasetron de uso frecuente en anestesia.

Además hay que considerar el diagnóstico diferencial con síndromes: Anticolinérgicos centrales y neuroléptico maligno, ya que cuentan con síntomas mutuos como alteración de la conciencia, hipertensión, taquicardia y fiebre, pero el tiempo transcurrido al desencadenarse el evento es diferente; el anticolinérgico es el que aparece más rápido; el serotoninérgico tarda varias horas hasta un día en manifestarse y el neuroléptico maligno suele tardar días.

Finalmente debido a que el SS se diagnostica con la triada clásica alteraciones neurológicas como (hiperreflexia, clonus y agitación) alteraciones neuromusculares (hipertonía y temblor) y disautonomía (fiebre temblor); junto con los criterios diagnósticos de Stenrbach, Hunter y Radomski, se recomienda manejo sintomático con benzodiazepinas; líquidos hidroelectrolíticos intravenosos; antihipertensivos de acción corta como el esmolol o vasopresores; últimamente el uso del antihistamínico la ciproheptadina por vía oral.

## 5. BIBLIOGRAFÍA

1. Zambrano J, Ocampo J, Lerma E, Casanova M. Síndrome serotoninérgico como reacción adversa infrecuente ante la sinergia entre Linezolid y Fentanilo: presentación de caso. *Medicas UIS*. 2020.
2. Vos C, Ter Hark S, Schellekens A, Spijker J, Van der Meij A, Grotenhuis A, et al. Effectiveness of Genotype-Specific Tricyclic Antidepressant Dosing in Patients With Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023.
3. Serrano M, Pérez J, Sánchez S, De La Casa B, Jimeno V, Pérez I, et al. Síndrome serotoninérgico en dos pacientes con COVID-19 tratados con lopinavir/ritonavir. 2020.
4. Prasitlumkum N, Cheungpasitporn W, Tokavanich N, Ding K, Kewcharoen J, Thongprayoon C, et al. Antidepresivos y riesgo de muerte súbita cardíaca: metanálisis en red y revisión sistemática. 2021.
5. Walrave R, Beerten S, Mamouris P, Coteur K, Nuland M, Pottelbergh G, et al. Tendencias en la epidemiología de la depresión y las comorbilidades de 2000 a 2019 en Bélgica. 2022.
6. Sariyeva A, Celikel G. Effects of tricyclic antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors, and selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors on the ocular surface. *Arq Bras Oftalmol*. 2023.
7. Castro M, Miralles P, Ortonobes S, Vives R, Falgueras L, Gómez M. Hypertensive crisis following the administration of tedizolid: possible serotonin syndrome. *Eur J Hosp Pharm*. 2020.
8. Holle T, Purruicker J, Morath B, Weigand M, Schmitt F. Síndromes anticolinérgicos centrales, neurolépticos malignos y serotoninérgicos: diagnósticos diferenciales importantes en el deterioro de la conciencia postoperatorio. 2023.
9. Alcántara S, García M. Manejo del paciente con sedación difícil en el ámbito de la Medicina Intensiva. *Med Intensiva*. 2021.
10. Rodríguez C, Peñaloza N, Parra J, Moreno A. Sedación para procedimientos en el servicio de urgencias. *Univ. Medicina*. 2021.
11. Castillo E, Tutiven M, Sosa M, Briones M. Anestesiología: cuidados paliativos. *Recimundo*. 2022.

12. Bonilla H, Sánchez J, Estevez M, Molina T, Cortes J, Alfaro A. Depression and pain: Use of antidepressants. *Curr Neuropharmacol*. 2022.
13. Vasquez V, Lara B, Basauri S. Intoxicación por antidepresivos tricíclicos. *ARS Medica*. 2023.
14. Reinert J, Veronin M, Medina C. Tricyclic antidepressants in nociceptive and neuropathic pain: A review of their analgesic properties in combination with opioids. *J Pharm Technol*. 2023.
15. Buitrago P. Amitriptilina como estimulante del sistema activador reticular ascendente, y su acción contraproducente administrada nocturnamente para tratar el insomnio. *Ciencia&Conciencia*. 2021.
16. Thour A, Marwaha R. Amitriptilina. *StatPearls*. 2023.
17. Sánchez A, López E, Pérez I. Amitriptilina serotoninérgica. *Psiquiatr Biol*. 2019.
18. Asensi A, López M, Castillo V, Hurtado A, Martínez M, Luengo G. Antitumoral effects of tricyclic antidepressants: Beyond neuropathic pain treatment. *Cancers (Basel)*. 2022.
19. Bansal V, Aranke M, Vu P, Javed S. Serotonin syndrome from combination hydrocodone and cyclobenzaprine in a patient with cerebral palsy. *Pain Manag*. 2023.
20. Orozco R, Garnier J, Pizarro G. Generalidades sobre toxicidad serotoninérgica. *Rev Med Sin*. 2021.
21. Huang W, Li M. Postoperative Serotonin Syndrome Following Administration of Preoperative Intrapulmonary Methylene Blue and Intraoperative Granisetron: A Case Report. *Am J Case Rep*. 2022.
22. Suzuki A, Otani K. Serotonin Syndrome After an Alcohol Intake in a Patient Treated With Escitalopram and Clomipramine. *Clin Neuropharmacol*. 2019.
23. Azofeifa M, Chaves J, Jiménez S, Díaz F. Síndrome Serotoninérgico. *Rev Clín Esc Med UCR-HSJD*. 2019.
24. Baldo B, Rose M. El anestésico, los analgésicos opioides y la toxicidad de la serotonina: una revisión mecanicista y clínica. *Br J Anaesth*. 2020
25. Simon L, Keenaghan M. Serotonin Syndrome. *StatPearls Publishing*. 2023.

26. Gould M, Harrison W, Cahill A, Barton G. Fever in a patient with osteomyelitis: the diagnosis could be serotonin syndrome. *BMJ Case Rep*. 2021.
27. Olaya G, Álvarez M, Merello A, Cruz A. Síndrome serotoninérgico inducido por polifarmacia. *Rev Esp Ger*. 2020.
28. Arias L, Peláez D, Méndez G. Manejo agudo de la intoxicación medicamentosa. *Medicina. pierna. Costa Rica*. 2021.
29. Calvi A, Fischetti I, Verzicco I, Belvederi M. Antidepressant drugs effects on blood pressure. *Front Cardiovasc Med*. 2021.
30. Schneider J, Patterson M, Jimenez X. Beyond depression: Other uses for tricyclic antidepressants. *Cleve Clin J Med*. 2019.
31. Jairo H, Giraldo U, Marín D, Arias D, López J. Qué pensar antes de decir que el paciente tiene un diagnóstico psiquiátrico. *Rev Med Risaralda*. 2019.
32. Kruijt N, Bersselaar L, Wijma J, Verbeeck W, Coenen M, Neville J, et al. HyperCKemia and rhabdomyolysis in the neuroleptic malignant and serotonin syndromes: A literature review. *Neuromuscul Disord*. 2020.
33. Xajil L, Gaitán G, Luna A, Vargasa R, Higueros R, Saldaña S. Respuesta farmacogenética a escitalopram en pacientes geriátricos en Guatemala. *Rev. OFIL·ILAPHAR*. 2020.
34. Henao M, López D, Arboleda A, Bedoya S, Zea J. Comorbilidad neuropsiquiátrica en pacientes con fibromialgia. *Rev Colomb Reumatol*. 2020.
35. Kaijankoski H, Nissen M, Ikäheimo T, Von M, Airaksinen O, Huttunen J. Neuropathic Pain Medication and Antidepressant Use after Disability Pension in Patients with Spinal Cord Stimulation for Persistent Spinal Pain Syndrome. *Pain Research and Management*. 2024.
36. Gastaldon C, Arzenton E, Raschi E, Spigset O, Papola D, Ostuzzi G, et al. Neonatal withdrawal syndrome following in utero exposure to antidepressants: a disproportionality analysis of VigiBase, the WHO spontaneous reporting database. *Psychological Medicine*. 2022.
37. Gastaldon C, Schoretsanitis G, Arzenton E, Raschi E, Papola D, Ostuzzi G. Withdrawal Syndrome Following Discontinuation of 28 Antidepressants: Pharmacovigilance Analysis of 31,688 Reports from the WHO Spontaneous Reporting Database. *Drug Safety*. 2022.

38. Dankis M, Aydogdu O, Tobin G, Winder M. Acute inhibitory effects of antidepressants on lacrimal gland secretion in the anesthetized rat. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* June. 2021.
39. Pericaud A, Straczek C, Montastruc F, Leboyer M, Yrondi A, Arbus C. Use of antidepressants in unipolar depression in the elderly. *L'Encéphale*. 2022.
40. Revet A, Montastruc F, Roussin A, Raynaud J, Lapeyre M, Nguyen T. Antidepressants and movement disorders: a postmarketing study in the world pharmacovigilance database. *BMC Psychiatry*. 2023.

## 6. ANEXOS

**Anexo 1.** Tabla de selección de estudios.

Numeración	Año de publicación	Autor	Título del estudio	Nombre de la revista	Resumen	Incluidos	Excluidos	Motivo de exclusión
1	2020	Zambrano J, Ocampo J, Lerma E, Casanova M.	Síndrome serotoninérgico como reacción adversa infrecuente ante la sinergia entre Linezolid y Fentanilo: presentación de caso.	Medicas UIS.	El SS es una condición potencialmente mortal causada por medicamentos que afectan el metabolismo de la serotonina o que actúan como agonistas directos del receptor de esta o una combinación de ambos, dando lugar a una variedad de manifestaciones mentales, autonómicas y neuromusculares, que pueden variar. Se reporta el caso clínico de un paciente el cual desarrolló este síndrome por la coadministración y sinergismo de linezolid y fentanilo, con una gran variedad de características clínicas. La asociación de estos medicamentos representa una etiología poco informada que puede favorecer la aparición del síndrome, mientras que el uso de benzodiazepinas puede enmascarar el cuadro dificultando su diagnóstico.	X		
2	2023	Vos C, Ter Hark S, Schellekens A,	Effectiveness Of Genotype-Specific Tricyclic	JAMA Netw Open.	En cuanto a los antidepresivos tricíclicos (ATC), la farmacogenética puede ser de interés porque las concentraciones plasmáticas terapéuticas están bien definidas, la identificación de la dosis óptima puede llevar	X		

		Spijker J, Van der Meij A, Grotenhuis A, et al.	Antidepressant Dosing In Patients With Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial.		mucho tiempo y el tratamiento suele ir acompañado de efectos adversos.			
3	2020	Serrano M, Pérez J, Sánchez S, De La Casa B, Jimeno V, Pérez I, et al.	Síndrome serotoninérgico en dos pacientes con COVID-19 tratados con lopinavir/ritonavir.		El SS es un trastorno inducido por fármacos potencialmente mortal y mediado por una hiperactividad serotoninérgica en las sinapsis del sistema nervioso central y periférico. La combinación fija de lopinavir/ritonavir (LPV/r) se ha utilizado ampliamente durante la actual pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Sin embargo, se ha demostrado que ritonavir desencadena SS en personas infectadas por el VIH.	X		
4	2021	Prasitlunkum N, Cheungpasitporn W, Tokavanich N, Ding K, Kewcharoen J, Thongpray	Antidepresivos y riesgo de muerte súbita cardíaca: metanálisis en red y revisión sistemática.		Los antidepresivos son uno de los medicamentos más recetados, particularmente para pacientes con trastornos mentales. Sin embargo, todavía hay datos limitados sobre el riesgo de arritmia ventricular (AV) y muerte súbita cardíaca (MSC) asociados con estos medicamentos	X		

		oon C, et al.						
5	2022	Walrave R, Beerten S, Mamouris P, Coteur K, Nuland M, Pottelbergh G, et al.	Tendencias en la epidemiología de la depresión y las comorbilidades de 2000 a 2019 en Bélgica.		Se identificaron 538.299 pacientes mayores de 15 años durante el período de estudio. Hay una tendencia creciente en la prevalencia de depresión estandarizada por edad del 6,73 % en 2000 al 9,20 % en 2019. El número promedio de enfermedades crónicas por paciente con depresión aumentó significativamente durante el período del estudio (de 1,2 a 1,8), y la proporción de pacientes en relación con toda la población del estudio que recibieron al menos una prescripción de antidepresivos por año aumentó entre 2000 y 2019 de 26,44. % al 40,16%.	X		
6	2023	Sariyeva A, Celikel G.	Effects of tricyclic antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors, and selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors on the ocular surface.	Arq Bras Oftalmol.	El ojo seco es común en los usuarios de antidepresivos, pero considerando la superficie ocular, los inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina pueden ser más confiables que otros antidepresivos. Los pacientes que utilizan inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina tienen puntuaciones OSDI más bajas. Los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, que son útiles en los síndromes de dolor crónico, también pueden tener un efecto correctivo sobre los síntomas del ojo seco.	X		

7	2020	Castro M, Miralles P, Ortonobes S, Vives R, Falgueras L, Gómez M.	Hypertensive crisis following the administration of tedizolid: possible serotonin syndrome.	Eur J Hosp Pharm.	No se describen casos de hipertensión o toxicidad de la serotonina en los estudios iniciales con tedizolid, donde se excluyeron los pacientes tratados con otros fármacos serotoninérgicos. Sin embargo, esto no significa que estos efectos no puedan ocurrir en la práctica clínica, especialmente en pacientes bajo tratamiento concomitante con este tipo de medicación, por el mayor riesgo de interacciones medicamentosas.	X		
8	2023	Holle T, Purrucker J, Morath B, Weigand M, Schmitt F.	Síndromes anticolinérgicos centrales, neurolépticos malignos y serotoninérgicos : diagnósticos diferenciales importantes en el deterioro de la conciencia postoperatorio.		La alteración de la conciencia es un fenómeno frecuente después de la anestesia general. Además de las causas clásicas, un deterioro de la conciencia también puede ser un efecto secundario adverso de los fármacos. Muchos medicamentos utilizados en anestesia pueden desencadenar estos síntomas. Síndrome anticolinérgico central (atropina), síndrome serotoninérgico (opioides) y síndrome neuroléptico malign (neuroleptico). Estos tres síndromes son difíciles de diagnosticar debido a que los síntomas son individualmente muy heterogéneos.	X		
9	2021	Alcántara S, García M.	Manejo del paciente con sedación difícil en el ámbito de la Medicina Intensiva.	Med Intensiva	La sedación es un procedimiento habitual en cuidados intensivos (CI) que ayuda asegurar la comodidad y adaptabilidad del paciente a un medio considerado frecuentemente como hostil. Se estima que un 2-30% de los enfermos con ventilación mecánica (VM) en CI desarrollarán fenómenos de sedación subóptima, entre los que se incluye la sedación	X		

					difícil. El presente artículo nos relata los efectos adversos de medicamentos como la morfina, ketiapina, dexmedetomidina, gabapentinoides, remifentanilo, propofol, midazolam, $\alpha$ -2 agonistas, anestésicos inhalatorios, ketamine, tiopental sódico.			
10	2021	Rodríguez C, Peñaloza N, Parra J, Moreno A.	Sedación para procedimientos en el servicio de urgencias.	Univ. Medicina.	En el Departamento de Urgencias, a menudo, los pacientes necesitan someterse a procedimientos diagnósticos y terapéuticos dolorosos, angustiosos o desagradables como parte de su atención. El uso de varios analgésicos, sedantes y anestésicos se ha descrito en varias guías bien referenciadas. Las diferentes opciones actuales para la administración de sedación en urgencias permiten que se realice de forma más efectiva y segura.	X		
11	2022	Castillo E, Tutiven M, Sosa M, Briones M.	Anestesiología: cuidados paliativos.	Recimundo	La anestesiología puede ser utilizada como estrategia terapéutica y farmacológica de sedación para el manejo del dolor independientemente de su intensidad en pacientes con enfermedades terminales y con el objetivo de aliviar su sufrimiento y hacer que la vida que le quede sea más placentera. La sedación local actúa como un bloqueador al dolor y la inflamación, donde se puede emplear el uso de farmacología como la morfina, opioides, alfa 2 antagonistas, barbitúricos y benzodiazepinas.	X		

12	2022	Bonilla H, Sánchez J, Estevez M, Molina T, Cortes J, Alfaro A.	Depression and pain: Use of antidepressants.	Curr Neuropharmacol.	Una base bioquímica importante para el dolor y la depresión se centra en el sistema serotoninérgico y noradrenalino, que se ha demostrado que desempeñan un papel importante en esta comorbilidad. Es evidente que el uso de antidepressivos serotoninérgicos y norepinefrina son estrategias comúnmente empleadas para mitigar el dolor. Los antidepressivos tricíclicos (ATC) son más eficaces para reducir el dolor que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (IRSN).	X		
13	2023	Vasquez V, Lara B, Basauri S.	Intoxicación por antidepressivos tricíclicos.	ARS Medica.	La intoxicación por antidepressivos tricíclicos (ATC) es un diagnóstico frecuente y una patología que puede llegar a ser muy grave. Su presentación clínica es variada y la intoxicación puede presentarse con síntomas leves y signos precoces, así como con síntomas graves e incluso fatales, dados principalmente por complicaciones cardiovasculares y neurológicas. Su manejo se basa en el reconocimiento precoz, medidas de soporte y terapias específicas según la clínica que presente.	X		
14	2023	Reinert J, Veronin M, Medina C.	Tricyclic antidepressants in nociceptive and neuropathic pain: A review of	J Pharm Technol.	Se encontró que los antidepressivos tricíclicos tenían propiedades analgésicas independientes modestas, pero no insignificantes, aunque la capacidad de proporcionar alivio del dolor quedó relegada a unos pocos agentes seleccionados. La desipramina tiene la mayor	X		

			their analgesic properties in combination with opioids.		cantidad de datos disponibles para su uso en el dolor nociceptivo posoperatorio debido a su capacidad para potenciar y prolongar los efectos analgésicos de los opioides y no se asoció con efectos adversos de los medicamentos.			
15	2021	Buitrago P.	Amitriptilina como estimulante del sistema activador reticular ascendente, y su acción contraproducent e administrada nocturnamente para tratar el insomnio.	Ciencia&Ciencia.	La Amitriptilina es un antidepresivo que funciona aumentando los niveles de los neurotransmisores Serotonina y Noradrenalina en el cerebro. Esta es usada comúnmente para tratar el insomnio a pesar de no estar indicada para este fin. Produce problemas de insomnio de rebote temporal o permanente e hiperactivación fisiológica. Este insomnio se origina porque la Noradrenalina producida en el Locus coeruleus estimula al sistema activador reticular ascendente, la que a su vez activa la corteza cerebral ocasionando vigilia.	X		
16	2023	Thour A, Marwaha R.	Amitriptilina.	StatPearls.	La amitriptilina pertenece a la clasificación de fármacos antidepresivos tricíclicos (ATC) y actúa bloqueando la recaptación de los neurotransmisores de serotonina y norepinefrina. La amitriptilina es un medicamento aprobado por la FDA para tratar la depresión en adultos. Las indicaciones no aprobadas por la FDA son ansiedad, trastorno de estrés posttraumático, insomnio, dolor crónico (neuropatía diabética, fibromialgia), síndrome del intestino irritable, cistitis	X		

					intersticial (síndrome de dolor de vejiga), profilaxis de la migraña, neuralgia posherpética y sialorrea.			
17	2019	Sánchez A, López E, Pérez I.	Amitriptilina serotoninérgica.	Psiquiatr Biol.	En el siguiente caso apareció un síndrome serotoninérgico tras la instalación de amitriptilina. No fueron necesarias medidas invasivas de soporte. Se retiró el tratamiento con psicofármacos y se instauraron progresivamente aquellos sin actividad serotoninérgica. No es necesario el uso concomitante de varios fármacos serotoninérgicos, sino que puede aparecer este síndrome con el uso de un fármaco instalado de forma brusca.	X		
18	2022	Asensi A, López M, Castillo V, Hurtado A, Martínez M, Luengo G.	Antitumoral effects of tricyclic antidepressants: Beyond neuropathic pain treatment.	Cancers (Basel)	Cada vez hay más pruebas que demuestran que los nervios desempeñan un papel activo en el desarrollo y la progresión del cáncer al alterar vías moleculares y funciones celulares cruciales. Por el contrario, el uso de fármacos neurotrópicos, como los antidepresivos tricíclicos (ATC), puede modular estas señales moleculares con un propósito terapéutico basado en un efecto antitumoral directo y más allá del uso de ATC para tratar el dolor neuropático en pacientes oncológicos. La evidencia actual señala que los ATC son seguros y beneficiosos para tratar el dolor neuropático asociado con el cáncer y la quimioterapia, y bloquean diferentes vías moleculares utilizadas por las células	X		

					cancerosas de diferentes ubicaciones para el crecimiento y la promoción de tumores.			
19	2023	Bansal V, Aranke M, Vu P, Javed S.	Serotonin syndrome from combination hydrocodone and cyclobenzaprine in a patient with cerebral palsy.	Pain Manag.	El SS es un síndrome potencialmente mortal que se produce con el uso de fármacos serotoninérgicos, más comúnmente debido a dos o más agentes. La parálisis cerebral se asocia con trastornos del estado de ánimo y, más comúnmente, con dolor, con una prevalencia de hasta el 50-80%. Presentación del caso: Mujer de 58 años con parálisis cerebral, cáncer metastásico y trastorno del estado de ánimo que acudió al servicio de urgencias con dolor agudo sobre crónico y signos de SS. Se sospechó que debido a dosis adicionales de hidrocodona y ciclobenzaprina desarrolló SS moderado.	X		
20	2021	Orozco R, Garnier J, Pizarro G.	Generalidades sobre toxicidad serotoninérgica.	Rev Med Sin.	El síndrome serotoninérgico / intoxicación serotoninérgica es un cuadro clínico potencialmente mortal, desencadenado por el uso de fármacos con actividad sobre la serotonina, o bien, sobre sus receptores, en tanto que puede ocurrir mediante el uso terapéutico de este tipo de fármacos, sobredosis intencional o mediante la interacción farmacológica a través de distintos mecanismos de acción farmacológica. El cuadro clínico se presenta como un conjunto de alteraciones a nivel del estado mental, hiperactividad neuromuscular y una profusa sobreactividad del sistema nervioso autónomo. Además, el diagnóstico se basa en historia clínica y examen físico detallados con énfasis	X		

					en historial de consumo de fármacos y apoyado en pruebas de laboratorio. El tratamiento está basado, principalmente, en medidas de soporte y el antagonismo farmacológico, con vital importancia en el reconocimiento y manejo temprano para evitar las complicaciones			
21	2022	Huang W, Li M.	Postoperative Serotonin Syndrome Following Administration of Preoperative Intrapulmonary Methylene Blue and Intraoperative Granisetron: A Case Report.	Am J Case Rep.	El azul de metileno (MB), que se utiliza a menudo en el perioperatorio, es un potente inhibidor de la monoaminoxidasa que puede bloquear fuertemente la eliminación de la serotonina extracelular. El granisetron, un antagonista del receptor de serotonina subtipo 3 (5-HT <sub>3</sub> ), es un antiemético que se usa para prevenir o tratar las náuseas y los vómitos posoperatorios (NVPO). Este informe es de una mujer de 50 años con síndrome de serotonina posoperatorio después de la coadministración de azul de metileno intrapulmonar preoperatorio y granisetron intraoperatorio. Su curso postoperatorio fue significativo para el síndrome serotoninérgico, probablemente desencadenado por la coadministración de MB intrapulmonar preoperatorio para la localización del tumor y granisetron intraoperatorio. Su tratamiento fue principalmente de apoyo, mediante la administración de benzodiacepinas, y resultó en una recuperación neurológica completa.	X		
22	2019	Suzuki A, Otani K.	Serotonin Syndrome After an Alcohol	Clin Neuropharmacol.	Informan sobre el SS posterior a la ingesta de alcohol en un paciente con trastorno depresivo mayor tratado con escitalopram y clomipramina. Caso: Paciente masculino de 26	X		

			Intake in a Patient Treated With Escitalopram and Clomipramine.		años con trastorno depresivo mayor, se encontraba estable en tratamiento con escitalopram (20 mg/d) y clomipramina (50 mg/d) durante 4 meses. Rara vez había consumido alcohol, especialmente nunca con medicamentos. Una noche después de tomar estos fármacos con una lata de cerveza, desarrolló agitación, desorientación, mioclonías, hiperreflexia, temblor, taquicardia, diaforesis e hipertensión, cumpliendo los criterios del SS. Se consideró que el síndrome serotoninérgico en el presente caso podría ser inducido por la interacción farmacodinámica del alcohol con escitalopram y clomipramina, que conduce a una disminución del aclaramiento de serotonina extracelular en el cerebro y/o la interacción farmacocinética con clomipramina, que conduce a un aumento de los niveles de clomipramina.			
23	2019	Azofeifa M, Chaves J, Jiménez S, Díaz F.	Síndrome Serotoninérgico.	Rev Clín Esc Med UCR-HSJD.	El SS es una reacción medicamentosa adversa potencialmente letal, que resulta del uso terapéutico de algún fármaco, sobredosis intencional o interacciones farmacológicas involuntarias. Por lo tanto, el síndrome es una consecuencia predecible del exceso de agonismo serotoninérgico de los receptores del sistema nervioso central y del sistema nervioso periférico. Este exceso de serotonina produce un espectro de hallazgos y manifestaciones clínicas que pueden variar desde leves a síntomas severos que amenazan la vida de los pacientes. Por lo que resulta de suma importancia reconocer el síndrome para su	X		

					diagnóstico temprano y abordaje más adecuado, pues repercute significativamente en el pronóstico.			
24	2020	Baldo B, Rose M.	El anestesista, los analgesicos opioides y la toxicidad de la serotonina: una revisión mecanicista y clínica.	Br J Anaesth.	La mayoría de los casos de SS son provocados por dosis terapéuticas de una combinación de dos o más fármacos serotoninérgicos, definidos como fármacos que afectan al sistema de neurotransmisores de serotonina. El período perioperatorio es un momento en el que los opioides y otros fármacos serotoninérgicos se administran con frecuencia en rápida sucesión, a veces a pacientes con otros fármacos serotoninérgicos en su sistema. Esto hace que el período perioperatorio sea un momento relativamente riesgoso para que se produzca toxicidad por serotonina.	X		
25	2023	Simon L, Keenaghan M.	Serotonin Syndrome.	StatPearls Publishing.	El SS, también conocido como toxicidad por serotonina, plantea un desafío clínico importante debido a su naturaleza potencialmente mortal y su diversa etiología. Como resultado de una actividad serotoninérgica excesiva en el sistema nervioso central, esta afección surge de diversas fuentes, incluido el uso de medicamentos terapéuticos, interacciones medicamentosas y sobredosis intencionales. A pesar de su gravedad, el espectro clínico del síndrome serotoninérgico varía de leve a mortal y se manifiesta con síntomas como alteración del estado mental, disfunción autonómica y excitación neuromuscular.	X		

26	2021	Gould M, Harrison W, Cahill A, Barton G.	Fever in a patient with osteomyelitis: the diagnosis could be serotonin syndrome	BMJ Case Rep.	El conocimiento de diagnósticos diferenciales raros de presentaciones clínicas comunes ayuda a promover la detección temprana y el tratamiento oportuno de enfermedades graves. Un hombre de 54 años, con una pseudoartrosis infectada después de una osteotomía tibial alta, presentó un absceso agudo que secrecía en la tibia proximal. En el postoperatorio se inició pregabalina y tapentadol además de amitriptilina y sertralina, que el paciente tomaba habitualmente. Durante la noche, el paciente desarrolló hipertermia, clonus inducible, hiperreflexia, agitación, confusión y rigores. El pronto reconocimiento de la posibilidad del síndrome serotoninérgico resultó en el cese temprano de los medicamentos serotoninérgicos y un resultado positivo.	X		
27	2020	Olaya G, Álvarez M, Merello A, Cruz A.	Síndrome serotoninérgico inducido por polifarmacia.	Rev Esp Ger.	La serotonina es un neurotransmisor derivado del triptófano con función excitatoria e inhibitoria y con efecto sobre el estado de ánimo, el ciclo sueño-vigilia, la conducta alimenticia, la temperatura, el tono vascular y la motilidad gastrointestinal. El síndrome serotoninérgico (SS) se produce por la sobreestimulación de los receptores 5-HT1A en el sistema nervioso central y periférico y está relacionado con la interacción o sobredosificación de ciertos fármacos.	X		

28	2021	Arias L, Peláez D, Méndez G.	Manejo agudo de la intoxicación medicamentosa. Medicina.	Pierna. Costa Rica.	Las intoxicaciones o las sobredosis de drogas constituyen una fuente importante de morbilidad, mortalidad y gasto en salud en todo el mundo. Especialmente en adultos menores de 35 años, las intoxicaciones vienen a ser la principal causa de paro cardíaco no traumático, siendo fármacos más comunes involucrados, analgésicos, antidepresivos, opioides, sin embargo, esto puede variar. El paro cardíaco debido a toxicidad se maneja de acuerdo con los estándares actuales de reanimación cardiopulmonar básica y avanzada, siguiendo los principios del A, B, C, D, E. Además, se puede bloquear efectos farmacológicos no deseados con los llamados antidotos.	X		
29	2021	Calvi A, Fischetti I, Verzicco I, Belvederi M.	Antidepressant drugs effects on blood pressure.	Front Cardiovasc Med.	Las personas que padecen trastornos depresivos muestran una mayor incidencia de hipertensión en comparación con la población general. Este fenómeno puede depender, al menos en parte, del uso de fármacos antidepresivos, que pueden influir en la presión arterial a través de diferentes efectos sobre las vías adrenérgicas y serotoninérgicas, así como sobre los sistemas histaminérgicos, dopaminérgicos y colinérgicos. Los antidepresivos tricíclicos se han asociado con aumentos de la presión arterial, así como con hipotensión ortostática, particularmente imipramina. Una crisis hipertensiva puede complicar el tratamiento antidepresivo como parte del síndrome serotoninérgico, incluyendo	X		

					disfunciones neuromusculares, cognitivas y autonómicas.			
30	2019	Schneider J, Patterson M, Jimenez X.	Beyond depression: Other uses for tricyclic antidepressants.	Cleve Clin J Med.	Los antidepresivos tricíclicos (ATC) se diseñaron y comercializaron originalmente para tratar la depresión, pero con el tiempo se han aplicado a una variedad de afecciones, en su mayoría sin autorización. Los ATC pueden servir como fármacos de primera línea o de refuerzo para el dolor neuropático, el dolor de cabeza, la migraña, los síndromes gastrointestinales, la fibromialgia, el dolor pélvico, el insomnio y otras afecciones psiquiátricas distintas de la depresión.	X		
31	2019	Jairo H, Giraldo U, Marin D, Arias D, López J.	Qué pensar antes de decir que el paciente tiene un diagnóstico psiquiátrico	Rev Med Risaralda	Los pacientes refieren sus síntomas en una gran variedad de términos como: "estoy cansado", "me duelen las articulaciones", "me pica todo el cuerpo", "tengo la boca seca", entre otros. Ante estos síntomas el médico piensa de manera automática en un número limitado de patologías que le son familiares, pero existen muchas otras causas a estos síntomas que no se tienen en cuenta.		X	No se relaciona con el objetivo del estudio.
32	2020	Kruijt N, Bersselaar L, Wijma J, Verbeeck W, Coenen	HyperCKemia and rhabdomyolysis in the neuroleptic malignant and serotonin	Neuromuscul Disord.	El síndrome neuroléptico maligno y el síndrome serotoninérgico son dos síndromes cuyas bases moleculares siguen siendo poco conocidas. Los fenotipos de ambos síndromes se superponen con otros síndromes que tienen un trasfondo genético claro, en particular la hipertermia maligna relacionada con RYR1. A través de una revisión de la literatura, realizada según las guías PRISMA, se buscó reportar las		X	El estudio no cuenta con los datos suficientes para la investigación.

		M, Neville J, et al.	syndromes: A literature review.		características clínicas de ambos síndromes y los resultados de las pruebas genéticas realizadas. Se incluyeron 10 series de casos y 99 reportes de casos, comprendiendo 134 pacientes. Se encontró un predominio masculino del 58%.			
33	2020	Xajil L, Gaitán G, Luna A, Vargasa R, Higueros R, Saldaña S.	Respuesta farmacogenética a escitalopram en pacientes geriátricos en Guatemala.	Rev. OFIL-ILAP HAR.	El escitalopram es un fármaco antidepresivo del grupo de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina utilizado ampliamente en el tratamiento del síndrome depresivo mayor. Este medicamento es metabolizado por la enzima CYP2C19 del complejo enzimático citocromo P450, y se conoce que variaciones genéticas en esta enzima están directamente relacionadas a variaciones en la respuesta farmacológica al escitalopram, en eficacia y toxicidad.		X	Estudio realizado en pacientes pediátricos
34	2020	Hena M, López D, Arboleda A, Bedoya S, Zea J.	Comorbilidad neuropsiquiátrica en pacientes con fibromialgia.	Rev Colomb Reumatol.	La fibromialgia es una causa común de dolor crónico en el mundo, con una prevalencia en la población general del 0,2% al 6,4%. Estos pacientes tienen una mayor probabilidad de presentar trastornos neuropsiquiátricos. El objetivo fue describir el perfil sociodemográfico y clínico de pacientes con fibromialgia y comorbilidad neuropsiquiátrica.		X	El estudio se enfoca solo en la aplicación de los antidepresivos mas no se relaciona con el síndrome serotoninérgico.
35	2024	Kaijankoski H, Nissen M, Ikäheimo	Neuropathic Pain Medication and Antidepressant	Pain Research and	El tratamiento del síndrome de dolor espinal persistente (PSPS) es un desafío. El dolor crónico asociado con el PSPS puede provocar una alteración de la capacidad para trabajar. Los analgésicos neuropáticos y el uso de		X	El estudio se centra en el manejo del síndrome de dolor

		T, Von M, Airaksinen O, Huttunen J.	Use after Disability Pension in Patients with Spinal Cord Stimulation for Persistent Spinal Pain Syndrome.	Management.	antidepresivos sugieren que el dolor continúa después de la DP, es decir, los pensionados continúan experimentando un dolor crónico inconveniente. Por tanto, se necesitan recursos para la atención del paciente después del PD. Sin embargo, la DP reduce el aumento de dosis de gabapentinoides; la dosis es mayor inmediatamente antes de la jubilación que al final del seguimiento.			espinal persistente pero no con el manejo del síndrome serotoninérgico.
36	2022	Gastaldon C, Arzenton E, Raschi E, Spigset O, Papola D, Ostuzzi G, et al.	Neonatal withdrawal syndrome following in utero exposure to antidepressants: a disproportionality analysis of Vigibase, the WHO spontaneous reporting database.	Psychological Medicine.	La evidencia sobre el síndrome de abstinencia neonatal después de la exposición intrauterina a antidepresivos es limitada, particularmente para antidepresivos distintos de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). La mayoría de los antidepresivos se asocian con señales moderadas de notificación desproporcionada del síndrome de abstinencia neonatal, lo que debe tenerse en cuenta al prescribir un antidepresivo durante el embarazo, independientemente de su clase.		X	Estudio realizado en pacientes pediátricos.
37	2022	Gastaldon C, Schoretsanis G,	Withdrawal Syndrome Following Discontinuation	Drug Safety.	Falta evidencia sobre el síndrome de abstinencia relacionado con antidepresivos individuales y factores de riesgo relevantes para reacciones graves. Los antidepresivos se asocian con una mayor notificación de		X	El estudio enfatiza la acción de los antidepresivos pero no de forma

		Arzenton E, Raschi E, Papola D, Ostuzzi G.	of 28 Antidepressants: Pharmacovigilance Analysis of 31,688 Reports from the WHO Spontaneous Reporting Database.		síndrome de abstinencia en comparación con otras clases de medicamentos. Al prescribir y suspender antidepresivos, los médicos deben ser conscientes de la propensión potencialmente diferente del síndrome de abstinencia entre los antidepresivos individuales y de la probabilidad de experimentar síntomas de abstinencia más graves en relación con las características específicas del paciente.			específica sobre la aparición del síndrome de abstinencia.
38	2021	Dankis M, Aydogdu O, Tobin G, Winder M.	Acute inhibitory effects of antidepressants on lacrimal gland secretion in the anesthetized rat.	Investigative Ophthalmology & Visual Science June.	Los pacientes que toman antidepresivos comúnmente informan sequedad ocular. La causa a menudo se atribuye a las propiedades anticolinérgicas de los fármacos. Sin embargo, la regulación de la producción de lágrimas incluye un componente sustancial provocado por reflejos y se regula a través de distintos centros en el cerebro. Además, el componente anticolinérgico varía mucho entre los antidepresivos con diferentes mecanismos de acción.		X	Los datos del estudio no se relacionan con la investigación.
39	2022	Pericaud A, Straczek C, Montastruc F, Leboyer	Use of antidepressants in unipolar depression in the elderly.	L'Encéphale .	Los episodios depresivos mayores unipolares en el anciano son frecuentes y su tratamiento farmacológico tiene características específicas. Conocer las especificidades del uso de antidepresivos en las personas mayores permite optimizar su eficacia y limitar el riesgo de que una prescripción inadecuada produzca efectos adversos nocivos.		X	El estudio se centra en el manejo de antidepresivos sobre la depresión unipolar pero no

		M, Yrondi A, Arbus C.						se detallan su accionar.
40	2023	Revet A, Montastruc F, Roussin A, Raynaud J, Lapeyre M, Nguyen T.	Antidepressants and movement disorders: a postmarketing study in the world pharmacovigilance database.	BMC Psychiatry.	Los trastornos del movimiento inducidos por los antidepresivos son reacciones adversas a los medicamentos raras y poco conocidas. El riesgo puede diferir entre los diferentes antidepresivos y clases de antidepresivos. Se encontró una posible asociación dañina entre los trastornos del movimiento y el uso de los antidepresivos mirtazapina, vortioxetina, amoxapina, fenelzina, triptófano, fluvoxamina, citalopram, paroxetina, duloxetina, bupropión, clomipramina, escitalopram, fluoxetina, mianserina, sertralina, venlafaxina y vilazodona		X	Estudio abarca la problemática de los antidepresivos en la aparición de los trastornos del movimiento pero no se especifica con el uso de tricíclicos.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Joe Wilfrido Jimenez Ramirez** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1104703366**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “**Antidepressivos tricíclicos y anestesia: complicaciones**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 24 de septiembre de 2024



Firmado electrónicamente por:  
**JOE WILFRIDO  
JIMENEZ RAMIREZ**

F: .....

**Joe Wilfrido Jimenez Ramirez**  
**C.I. 1104703366**