



ARTÍCULO DE REVISIÓN

## Manejo perioperatorio de pacientes usuarios de antidepresivos



Ricardo Fuentes H. <sup>a</sup>, Angela Parra P. <sup>b</sup>, Roberto Coloma D. <sup>b</sup>, Martín Inzunza A. <sup>b</sup>,  
Patricia Díaz F. <sup>c</sup> y Claudio Nazar J. <sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> División de Anestesiología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Hospital de La Florida, División de Psiquiatría, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Recibido el 8 de noviembre de 2016; aceptado el 20 de febrero de 2017

Disponible en Internet el 22 de marzo de 2017

### PALABRAS CLAVE

Período  
perioperatorio;  
Desórdenes mentales;  
Inhibidores de la  
recaptura de  
serotonina;  
Inhibidores de la  
monoaminoxidasa;  
Agentes  
antidepresivos  
tríclicos

**Resumen** El uso de antidepresivos en el perioperatorio es muy frecuente, y la práctica clínica indica que los pacientes usuarios de antidepresivos que son sometidos a cirugía tienen un riesgo perioperatorio aumentado. No existen en la actualidad guías clínicas basadas en la evidencia que orienten el manejo de este tipo de pacientes, por lo que las recomendaciones se basan en las escasas revisiones sistemáticas y metaanálisis disponibles, reportes de casos y opinión de expertos, que en muchos casos resultan controversiales. La decisión de mantener o suspender la medicación antidepresiva implica considerar los riesgos tanto desde el punto de vista fisiológico (características generales del paciente, riesgos asociados al antidepresivo utilizado, la cirugía propiamente como tal, la interacción con fármacos frecuentemente utilizados en el perioperatorio, entre otros) como desde el punto de vista psiquiátrico (riesgo de síndrome de retirada, recaída de la enfermedad psiquiátrica, intentos suicidas), por lo que la decisión debe ser tomada idealmente de forma multidisciplinaria entre cirujanos, anestesiólogos y psiquiatras, con la idea de confeccionar un plan quirúrgico, anestésico y de manejo perioperatorio seguro para el paciente.

© 2017 Sociedad de Cirujanos de Chile. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cenazar@med.puc.cl](mailto:cenazar@med.puc.cl) (C. Nazar J.).

**KEYWORDS**

Perioperative period;  
Mental disorders;  
Serotonin uptake  
inhibitors;  
Monoamine oxidase  
inhibitors;  
Tricyclic  
antidepressants  
agents

**Perioperative management of patients using antidepressants**

**Abstract** Antidepressant use in the perioperative is a common practice, and clinical evidence shows that surgical patients using antidepressants have an increased perioperative risk. There are not evidence-based guidelines for the perioperative management of these patients, and recommendations are based on few systematic reviews and meta-analysis, case reports and expert opinion, which in many cases are controversial. The decision to continue or discontinue the medication involves considering general patient characteristics, risks associated with the antidepressant used, type of surgery, interaction with drugs commonly used in the perioperative, risk of withdrawal symptoms, relapse of psychiatric disease and suicide risk, so decision should be made between surgeons, anesthesiologists and psychiatrists, in order to design a safe management plan for the patient who undergo surgery.

© 2017 Sociedad de Cirujanos de Chile. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

La depresión es el trastorno psiquiátrico más común en la población general<sup>1</sup>. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que afecta a 350 millones de personas en el mundo, lo que representa aproximadamente el 5% de la población<sup>2</sup>. Chile es uno de los países con más altas tasas de esta enfermedad. La última encuesta nacional de salud (ENS) arrojó que el 17,2% de la población chilena presenta síntomas depresivos<sup>3</sup>; es por ello que una gran cantidad de pacientes con esta enfermedad serán sometidos a cirugías o procedimientos invasivos. Según datos de la población francesa, aproximadamente el 7% de los pacientes que se someten a cirugías tienen algún tipo de depresión<sup>4</sup>.

El uso de fármacos antidepresivos en el período perioperatorio es frecuente y se ha incrementado en los últimos años debido al aumento en la frecuencia de esta enfermedad<sup>4</sup>. La práctica clínica indica que los pacientes consumidores de estos fármacos tienen mayores riesgos perioperatorios con relación al resto de la población<sup>5</sup>, por lo que el equipo quirúrgico debe estar atento a los potenciales efectos adversos de los fármacos antidepresivos relacionados con la cirugía y el manejo perioperatorio<sup>6</sup>.

Actualmente no existen guías clínicas que orienten sobre el manejo de pacientes usuarios de fármacos psicotrópicos en el perioperatorio, por lo que las recomendaciones se basan en principios fisiológicos y farmacológicos, reporte de casos y opinión de expertos<sup>5</sup>. Consideramos relevante que el cirujano conozca los aspectos más relevantes con relación al uso de fármacos antidepresivos de aquellos pacientes sometidos a cirugía y/o procedimientos invasivos.

Los pacientes usuarios de antidepresivos pueden tener complicaciones pre, intra o posquirúrgicas, tales como hipotensión o hipertensión arterial, arritmias cardíacas durante la cirugía, delirium en el postoperatorio, toxicidad serotoninérgica, aumento del riesgo de sangrado intraoperatorio, entre otras<sup>7-9</sup>. La decisión de mantener o suspender la medicación depende tanto de las consecuencias esperadas de su suspensión como del síndrome de retirada y reactivación de la enfermedad psiquiátrica versus la probabilidad de desarrollar complicaciones del procedimiento quirúrgico

y relacionadas con el acto anestésico, como una eventual interacción con fármacos<sup>9</sup>.

El propósito de esta revisión es analizar las principales complicaciones del uso de los fármacos antidepresivos más frecuentemente usados en el contexto quirúrgico, como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), los antidepresivos tricíclicos (ATC), los estabilizadores del ánimo (EA) y los antidepresivos duales (inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina e inhibidores de la recaptura de dopamina y noradrenalina); así como entregar al equipo quirúrgico las recomendaciones más importantes y actualizadas para la prevención de estas complicaciones.

**Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS)**

Actualmente, los ISRS son el grupo de fármacos más utilizados en el tratamiento de la depresión. Los fármacos más utilizados de este grupo, que describiremos más adelante, se presentan en la [tabla 1](#). Actúan mediante la inhibición presináptica de la recaptura de serotonina<sup>5,10</sup>. En el último tiempo su uso se ha asociado principalmente a un incremento en el riesgo de sangrado en el período perioperatorio, especialmente cuando son utilizados en combinación con anticoagulantes y/o antiplaquetarios<sup>11</sup>. Esta asociación pareciera ser más consistente en aquellos pacientes sometidos a cirugías ortopédicas, gineco-oncológicas y gastrostomías<sup>12-14</sup>.

Otro riesgo descrito en el uso de estos fármacos es el síndrome serotoninérgico, una reacción adversa potencialmente mortal que resulta de un aumento significativo de los niveles de serotonina en el tronco del encéfalo y la médula espinal. Clínicamente se manifiesta por cambios en el comportamiento (agitación, confusión), aumento de la actividad motora, inestabilidad autonómica (hipertermia, taquicardia, hipo-hipertensión arteriales, diarrea), síndrome convulsivo, rabdomiólisis, falla renal aguda, arritmias cardíacas, coma y muerte. Un gran número de fármacos se ha asociado al desarrollo del síndrome serotoninérgico,

**Tabla 1** Fármacos antidepresivos más frecuentemente utilizados según familia

Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS)	Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)	Antidepresivos tricíclicos (ATC)	Estabilizadores del ánimo (EA)	Antidepresivos duales
Fluoxetina	<i>Irreversibles</i>	Amitriptilina	Litio	Venlafaxina
Paroxetina	Fenelzina	Imipramina	Ácido valproico	Mirtazapina
Sertralina	Tranilcipromina	Desipramina		Duloxetina
Citalopram	Isocarboxazida	Doxepina		Bupropión
Escitalopram	Selegilina	Nortriptilina		
Fluvoxamina	<i>Reversibles</i>			
	Moclobemida			

como ISRS, IMAO, ATC, tramadol, petidina y dextrometorfano. Dada la alta incidencia del uso del tramadol para el manejo del dolor postoperatorio, se recomienda no utilizarlo en aquellos pacientes usuarios de ISRS<sup>5</sup>.

En pacientes sometidos a cirugía con alto riesgo de sangrado se podría considerar la suspensión gradual de estos medicamentos 2 semanas antes de la cirugía, siempre y cuando el trastorno depresivo esté estabilizado, y realizando una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios de esta medida. Los factores a considerar dependen de la cirugía, del paciente, del fármaco antidepresivo usado y del estado de la depresión (tabla 2)<sup>15</sup>. Sin embargo, para la mayoría de los pacientes se recomienda mantener la terapia con ISRS durante el período perioperatorio en los mismos horarios y dosis habituales<sup>5,16</sup>, e intentar suspender los agentes antiplaquetarios previamente a la cirugía. En caso de no ser posible suspender los antiagregantes, se podría plantear la suspensión de los ISRS, pero tomando en cuenta los factores anteriormente mencionados<sup>16</sup>. Si por alguna razón se suspendieran, habría que introducirlos a dosis más bajas e ir incrementando paulatinamente a la dosis habitual, si esta era alta<sup>17</sup>.

## Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Se utilizan solo en casos de depresión resistente a múltiples tratamientos previos, debido a la alta incidencia de efectos adversos reportados<sup>17</sup>. Los IMAO se unen a la enzima monoaminoxidasa, aumentando los niveles sinápticos de las aminas neurotransmisoras: serotonina, norepinefrina, epinefrina, dopamina y octopamina<sup>10</sup>. Por lo mismo, pueden liberarse mayores cantidades de norepinefrina que las normalmente encontradas en respuesta a la estimulación

de nervios simpáticos por agentes simpaticomiméticos, lo que puede causar crisis hipertensivas arteriales<sup>5,18</sup>. Los IMAO también están asociados al desarrollo del síndrome serotoninérgico (descrito anteriormente), debido al aumento de la disponibilidad de serotonina sináptica<sup>19,20</sup>.

Se pueden producir interacciones entre los IMAO y determinados fármacos y alimentos que contienen sustancias simpaticomiméticas de acción indirecta, hasta 2 semanas después de administrar la última dosis del antidepresivo, como la epinefrina, utilizada en el pabellón quirúrgico, o la tiramina, encontrada en alimentos fermentados (queso), nueces, hígado de pollo y sardinas, entre otros<sup>10</sup>. Recomendamos no utilizar epinefrina en estos pacientes, a menos que sea estrictamente necesario, ni consumir alimentos que contienen tiramina en el postoperatorio inmediato.

La decisión de suspender los IMAO en el preoperatorio debe ser tomada en conjunto con el equipo de psiquiatría, balanceando los eventuales riesgos y beneficios de su suspensión<sup>16</sup>. Actualmente, no existe un acuerdo categórico basado en las opiniones de expertos en cuanto a continuar o suspender la medicación en el preoperatorio, dado que su suspensión podría resultar en síntomas de retirada severos y la recurrencia de la depresión, incluso con intentos suicidas, y su mantención podría producir potenciales interacciones fatales, especialmente cuando se utiliza de forma simultánea con agentes simpaticomiméticos u opioides, aunque la mayoría de estos reportes son anecdóticos<sup>19,21</sup>. Por otra parte, estudios observacionales pequeños y varios reportes de casos no han demostrado complicaciones hemodinámicas significativas durante la cirugía en pacientes usuarios de IMAO que mantienen su medicación previamente a esta<sup>5,19,22</sup>.

La tendencia actual es recomendar la suspensión de IMAO irreversibles 2 semanas antes de una cirugía electiva, ya que

**Tabla 2** Factores a considerar en relación con el uso de ISRS en cirugía

Cirugía	Paciente	Fármacos	Síndrome depresivo
Tipo (ortopédica, gineco-oncológica, vascular, hepática, etc.)	Estado general	Dosis utilizada	Severidad
Riesgo de sangrado	Uso de anticoagulantes	Riesgo de síndrome de retirada	Riesgo de ideación suicida
	Uso de antiplaquetarios		
	Coagulopatías		

es el tiempo que requiere la recuperación de la función de la monoaminoxidasa. Se puede considerar cambiar a IMAO reversibles, tales como la moclobemida, que permiten ser discontinuados 24 h previas a la cirugía. En caso de decidir la mantención de IMAO irreversibles, se debe informar al anestesiólogo para diseñar un plan de anestesia seguro para el paciente, poniendo especial atención frente al uso de simpaticomiméticos (epinefrina, norepinefrina, efedrina, etc.), riesgo de síndrome serotoninérgico y posibles alteraciones en el metabolismo de opiáceos, especialmente considerando el plan de analgesia postoperatoria<sup>5,16</sup>.

### Antidepresivos tricíclicos (ATC)

Actúan mediante la inhibición presináptica de la recaptura de norepinefrina y serotonina. También bloquean receptores postsinápticos colinérgicos, histaminérgicos y alfa-1 adrenérgicos<sup>23</sup>. Cuando se utilizan de forma crónica, estos fármacos reducen los depósitos de catecolaminas noradrenérgicas. Asimismo, producen efectos secundarios similares a la atropina (sequedad de boca, taquicardia, delirium y retención urinaria), pudiendo producir además hipotensión arterial y cambios electrocardiográficos, como variaciones de la onda T, prolongación del complejo QRS, bloqueos de rama y otras alteraciones de la conducción<sup>10</sup>.

La decisión de mantener o suspender los ATC en pacientes que serán sometidos a cirugía sigue siendo controversial<sup>24</sup>. Existen algunos reportes de casos que sugieren que la mantención de los ATC perioperatoriamente contribuye al desarrollo de hipotensión arterial severa y refractaria en el intraoperatorio<sup>24-27</sup>. Por otro lado, Kudoh et al. demostraron que el cese de la administración de estos antidepresivos 72 h antes de la cirugía se asoció a un incremento en la incidencia de delirium postoperatorio, confusión y síntomas depresivos<sup>8</sup>. Sin embargo, estudios prospectivos indican que la terapia con ATC no debiera ser suspendida de forma rutinaria previamente a cirugías electivas, pues sus efectos adrenérgicos y anticolinérgicos no se han traducido en un aumento significativo de la incidencia perioperatoria de taquicardia, arritmias y/o hipertensión arterial<sup>24,28</sup>. Se debe tener en cuenta que todos los pacientes descritos en estos estudios no tenían historia de enfermedades cardiovasculares, por lo que sus conclusiones no pueden ser extrapoladas a la población general. La evidencia actual recomienda mantener estos agentes en el perioperatorio, especialmente en pacientes con depresión severa y sin enfermedades cardíacas conocidas<sup>29</sup>. En resumen, pensamos que los ATC deben mantenerse durante todo el período perioperatorio en las mismas dosis y horarios habituales. Si por una razón de fuerza mayor se decide su suspensión, se sugiere discontinuarlos de forma gradual 2 semanas previas a la cirugía, para evitar o minimizar los síntomas del síndrome de retirada, y reiniciar su ingesta apenas el paciente esté hemodinámicamente estable y en condiciones de ingerir líquidos<sup>5</sup>.

### Estabilizadores del ánimo (EA)

#### Litio

El tratamiento con litio es altamente efectivo en el manejo de la depresión bipolar, sin embargo, su mecanismo de

acción para el tratamiento de desórdenes psiquiátricos es aún desconocido<sup>30</sup>. El litio prolonga el efecto paralizante de los bloqueadores neuromusculares y se postula que bloquea la liberación cerebral de norepinefrina, epinefrina y dopamina<sup>16</sup>.

El litio es eliminado por vía renal, por lo que es importante evaluar la función renal preoperatoria, ya que si está comprometida los niveles de litio podrían aumentar significativamente, lo que puede ser agravado con una deshidratación o hipovolemia perioperatoria concomitante. Los niveles plasmáticos tóxicos de litio pueden producir confusión, sedación, debilidad muscular, temblores, dificultad para hablar, coma y paro cardiovascular<sup>9</sup>. El uso crónico de litio puede generar alteraciones en el sistema cardiovascular, como bradicardia sinusal, disfunción del nodo sinusal, bloqueo auriculoventricular, variaciones en la onda T, hipotensión arterial e irritabilidad ventricular<sup>16,31</sup>. Además, se ha descrito que hasta un 85% de los pacientes usuarios de litio pueden desarrollar diabetes insípida neurogénica, dependiendo de la edad. Dado que el acceso a la ingesta de agua libre o líquidos puede estar suspendido o limitado en el perioperatorio, los pacientes con diabetes insípida podrían presentar deshidratación severa e hipernatremia, afectando también la eliminación de litio a nivel renal<sup>32</sup>.

Los diuréticos tiazídicos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) pueden presentar alguna interacción con el litio, pudiendo incrementar los niveles plasmáticos del fármaco, aumentando así la probabilidad de presentar toxicidad por litio<sup>5,16</sup>. Sugerimos especial precaución con el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como parte del esquema analgésico postoperatorio, ya que su uso aumenta los niveles de litio.

Los efectos secundarios del litio implican riesgos importantes durante el perioperatorio, y dado que no se produce síndrome de retirada con su suspensión, se recomienda discontinuarlos 72 h antes de una cirugía electiva<sup>5,16,33</sup>. La recomendación para su reinicio en el postoperatorio es que el paciente presente niveles plasmáticos normales de creatinina, sodio y potasio, se encuentre hemodinámicamente estable y capaz de tolerar un régimen hídrico como mínimo, evitando así el riesgo de recaída desde el punto de vista psiquiátrico<sup>5</sup>. La única razón para no suspender el litio perioperatoriamente es en casos de cirugías menores con anestesia local<sup>5,16</sup>. Se recomienda siempre medir los niveles de litio, antes y después de la cirugía<sup>34</sup>.

### Ácido valproico

Varios estudios han asociado el aumento de niveles plasmáticos de ácido valproico al desarrollo de coagulopatías, sin embargo, la evidencia aún no es clara sobre los beneficios que podría implicar la suspensión del tratamiento previamente a una cirugía electiva. En el preoperatorio, especialmente en pacientes en quienes se prevea una pérdida sanguínea importante o se desee realizar una técnica anestésica neuroaxial, se recomienda una completa evaluación sobre el riesgo de sangrado perioperatorio, incluyendo una acuciosa evaluación preoperatoria, indagando sobre signos clínicos de coagulopatía (equimosis, petequias, sangrados espontáneos, epistaxis de repetición, etc.), y solicitando pruebas de coagulación como tiempo de

protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA), tiempo de sangría, recuento de plaquetas, tromboelastograma, y niveles plasmáticos de fibrinógeno y factor de Von Willebrand<sup>32</sup>. En caso de que se decida suspender, recomendamos realizarlo el día de la cirugía y reiniciarlo lo antes posible en el postoperatorio, por el riesgo de crisis convulsivas y síndrome de retirada.

## Antidepresivos duales

### Venlafaxina

Es un inhibidor de la recaptura de serotonina y norepinefrina. A dosis altas también inhibe la recaptura de dopamina, pero su relevancia clínica no es clara. Por sus características serotoninérgicas podría contribuir, en combinación con otros fármacos serotoninérgicos, al desarrollo del síndrome serotoninérgico antes descrito<sup>5,35</sup>. Tiene una baja incidencia de hipertensión arterial clínicamente significativa o anomalías de la conducción eléctrica cardíaca. No se han reportado episodios de arritmias, sin embargo, no se han realizado estudios en pacientes con enfermedades cardiovasculares de base<sup>5,34</sup>. Hasta ahora, la literatura médica no ha descrito complicaciones significativas durante cirugías o procedimientos invasivos<sup>5</sup>, por lo que no existen razones suficientes para recomendar su suspensión en el perioperatorio<sup>16</sup>.

### Mirtazapina

Produce un aumento de la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica, bloqueando los receptores alfa 2 presinápticos (autorreceptores que inhiben la liberación de noradrenalina y serotonina), con lo que se incrementa la liberación presináptica de noradrenalina y serotonina. Además, actúa como antagonista de los receptores de histamina (H1), lo cual explica los efectos sedativos que posee este fármaco. Al igual que la venlafaxina, no se han descrito complicaciones serias en relación con su uso concomitante a procedimientos quirúrgicos<sup>5</sup>, recomendándose también su mantención en el perioperatorio<sup>16</sup>.

## Conclusiones

En la actualidad, el uso de fármacos antidepresivos en el período perioperatorio es muy frecuente y se ha incrementado en los últimos años debido al aumento en la frecuencia de pacientes con diagnóstico de trastornos depresivos. Los usuarios de estos fármacos tienen mayores riesgos perioperatorios en relación con el resto de la población, por lo que el equipo quirúrgico debe estar atento a los potenciales efectos adversos de los fármacos antidepresivos relacionados con la cirugía y el manejo perioperatorio. No existen guías clínicas que orienten de forma clara el manejo farmacológico de estos pacientes durante todo el período cercano a un procedimiento quirúrgico, además de que la evidencia actual es controversial en la mayoría de los casos.

En el caso de los IRSR, cuyo uso se ha asociado principalmente a un aumento en el riesgo de sangrado en el perioperatorio, se recomienda mantener la terapia en dosis

y horarios habituales. Sin embargo, aquellos pacientes con alto riesgo de sangrado, ya sea por características personales o por el tipo de cirugía a la que serán sometidos, se recomienda considerar su suspensión gradual 2 semanas antes de la cirugía. Además, se debe evitar el uso de tramadol en pacientes usuarios de antidepresivos, para evitar el síndrome serotoninérgico.

Los IMAO se han asociado principalmente al desarrollo de crisis hipertensivas, síndrome serotoninérgico y alteración del metabolismo de los opioides, por lo que la recomendación actual es suspender los IMAO irreversibles 2 semanas antes de la cirugía y cambiarlos por un régimen farmacológico a IMAO reversibles, como la moclobemida. Además, se recomienda informar su uso al equipo de anestesia, para evitar el uso concomitante con epinefrina y opioides durante todo el proceso quirúrgico.

La decisión de mantener o suspender los ATC en el período perioperatorio sigue siendo controversial. Su uso se ha asociado al desarrollo de delirium, arritmias, retención urinaria, hipotensión arterial refractaria y cambios electrocardiográficos. Recomendamos mantener la terapia con ATC en dosis y horarios habituales, sin embargo, en aquellos pacientes con enfermedades cardíacas se podría considerar su suspensión gradual 2 semanas antes de la cirugía, idealmente con posterioridad a una evaluación formal por el equipo de psiquiatría, considerando el riesgo de desarrollar síndrome de retirada.

El litio se relaciona con el riesgo de desarrollar toxicidad por este fármaco, lo que se traduce en sedación, debilidad muscular, temblores, coma y paro cardiovascular. En dosis terapéuticas puede presentar hipotensión arterial, irritabilidad ventricular y desarrollo de diabetes insípida neurogénica. Dado que no existe riesgo de desarrollar síndrome de retirada, se recomienda suspender su uso 72 h antes de la cirugía y reiniciarlo apenas sea posible. Se debe, además, mantener un estricto control de las litemias pre y postoperatorias.

El ácido valproico se ha asociado al desarrollo de coagulopatías perioperatorias. No existe evidencia suficiente actual que recomiende su suspensión, recomendándose mantener su uso en dosis y horarios habituales, pero realizando una completa evaluación preoperatoria del riesgo de sangrado del paciente. En caso de que se decida suspender, recomendamos realizarlo el día de la cirugía y reiniciarlo lo antes posible en el postoperatorio, por el riesgo de crisis convulsivas y síndrome de retirada.

Finalmente, la venlafaxina se asocia al desarrollo de síndrome serotoninérgico, mientras que la mirtazapina no se ha asociado a complicaciones significativas. La recomendación actual para ambos fármacos es mantener su ingesta en el período perioperatorio en dosis y horarios habituales, evitando el uso de tramadol en el postoperatorio, en conjunto con la venlafaxina.

Las principales complicaciones o efectos adversos y las recomendaciones de mantención o suspensión en el período perioperatorio de cada familia de antidepresivos se describen en la [tabla 3](#).

A la luz de la evidencia médica actual pensamos que será cada vez más frecuente encontrarnos con pacientes quirúrgicos usuarios de fármacos antidepresivos, lo que nos obliga a una acuciosa evaluación preoperatoria y a la decisión de mantener o suspender los antidepresivos de uso crónico.

**Tabla 3** Principales complicaciones y recomendaciones de mantención o suspensión en el período perioperatorio de cada familia de fármacos antidepresivos

	Inhibidores de la recaptura de serotonina	Inhibidores de la monoaminoxidasa	Antidepresivos tricíclicos	Estabilizadores del ánimo	Agentes atípicos
Principales complicaciones	Incremento del riesgo de sangrado  Síndrome serotoninérgico	Crisis hipertensivas arteriales  Síndrome serotoninérgico  Alteraciones en el metabolismo de los opiáceos	Eventual retención urinaria, delirium, arritmias, hipotensión arterial refractaria y cambios electrocardiográficos	<i>Litio</i> Toxicidad por litio (confusión, sedación, debilidad muscular, temblores, coma, colapso cardiovascular) Hipotensión arterial e irritabilidad ventricular Diabetes insípida neurogénica Interacción con antiinflamatorios no esteroideos (aumentan los niveles plasmáticos de litio)	<i>Venlafaxina</i> Síndrome serotoninérgico  <i>Mirtazapina</i> No se han descrito complicaciones significativas
Recomendaciones	Mantener terapia habitual (dosis y horario)  En pacientes con alto riesgo de sangrado, intentar suspensión gradual 2 semanas antes de la cirugía  Evitar el uso de tramadol en el postoperatorio	Suspensión solo de los IMAO irreversibles 2 semanas antes de la cirugía, cambiando por un régimen alternativo con IMAO reversibles  Evitar el uso de epinefrina  Evitar el consumo de alimentos que contengan tiramina	Mantener terapia durante todo el período perioperatorio. En pacientes con enfermedades cardíacas podría considerarse su suspensión 2 semanas antes de la cirugía	<i>Ácido valproico</i> Coagulopatías <i>Litio</i> Descontinuar su ingesta 72 h previas a cirugía electiva Controlar litemias pre y postoperatorias  <i>Ácido valproico</i> Mantener su uso en dosis y horarios habituales, pero realizando completa evaluación del riesgo de sangrado perioperatorio	<i>Venlafaxina</i> Mantener terapia habitual (dosis y horario) Evitar el uso de tramadol en el postoperatorio  <i>Mirtazapina</i> Mantener terapia habitual (dosis y horario)

Creemos que la decisión debe ser tomada en conjunto con el psiquiatra tratante y el anestesiólogo, con base en lo expuesto en esta revisión. Si se decide la suspensión del tratamiento antidepresivo, se debe tener especial cuidado con la reaparición de síntomas de depresión, ideación suicida y síndrome de retirada, lo que obliga a una evaluación constante por psiquiatría y a un reinicio de la terapia lo más precozmente posible en el postoperatorio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Kessler RC, Ormel J, Petukhova M, McLaughlin KA, Green JG, Russo LJ, et al. Development of lifetime comorbidity in the World Health Organization world mental health surveys. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68:90–100.
- Fact sheets: Depression [Internet]. 2015. [consultado 20 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>
- Encuesta Nacional de Salud (ENS) [Internet]. 2010. [consultado 20 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.dinta.cl/wp-content/uploads/Presentacion-ENSalud-2010.pdf>
- Rozec B, Cinotti R, Blanloeil Y. Perioperative adverse events related to antidepressant use. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2011;30:828–40.
- Huysse FJ, Touw DJ, van Schijndel RS, de Lange JJ, Slaets JP. Psychotropic drugs and the perioperative period: A proposal for a guideline in elective surgery. *Psychosomatics*. 2006;47:8–22.
- Sutherland AM, Katznelson R, Clarke HA, Tait G, Beattie W. Use of preoperative antidepressants is not associated with postoperative hospital length of stay. *Can J Anaesth*. 2014;61:27–31. Epub 2013 Oct 22.
- Kudoh A. Preoperative evaluation, preparation and prognosis in depressed patients. *Masui*. 2010;59:1116–27.
- Kudoh A, Katagai H, Takazawa T. Antidepressant treatment for chronic depressed patients should not be discontinued prior to anesthesia. *Can J Anesth*. 2002;49:132–6.
- Baerdemaeker LD, Audenaert K, Peremans K. Anesthesia for patients with mood disorders. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005;18:333–8.
- Miller RD, Fleisher LA, Johns RA, Savarese JJ, Wiener-Kronish JP, Young WL. Anesthesia. En: Miller RD, editor. *Miller's anesthesia*. 6.ª ed. España: Elsevier; 2005. p. 1122–3.
- Shepherd SJ, Fiandero C, Sanders RD. Selective serotonin reuptake inhibitors: Depression perioperative outcomes? *Br J Anaesth*. 2015;115:5–7.
- Singh I, Achuthan S, Chakrabarti A, Rajagopalan S, Srinivasan A, Hota D. Influence of pre-operative use of serotonergic antidepressants (SADs) on the risk of bleeding in patients undergoing different surgical interventions: A meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2015;24:237–45.
- Mahdanian AA, Rej S, Bacon SL, Ozdin D, Lavoie KL, Looper K. Serotonergic antidepressants and perioperative bleeding risk: A systematic review. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13:695–704.
- Lindqvist PG, Nasiell J, Gustafsson LL, Nordstrom L. Selective serotonin reuptake inhibitor use during pregnancy increases the risk of postpartum hemorrhage and anemia: A hospital-based cohort study. *J Thromb Haemost*. 2014;12:1986–92.
- Jeong B-O, Kim S-W, Kim S-Y, Kim J-M, Shin I-S, Yoon J-S. Use of serotonergic antidepressant and bleeding risk in patient undergoing surgery. *Psychosomatics*. 2014;55:213–20.
- Attri JP, Bala N, Chatrath V. Psychiatric patient and anaesthesia. *Indian J Anaesth*. 2012;56:8–13.
- Shulman KI, Herrmann N, Walker SE. Current place of monoamine oxidase inhibitors in the treatment of depression. *CNS Drugs*. 2013;27:789–97.
- Rapaport M. Dietary restrictions and drugs interactions with monoamine oxidase inhibitors: The state of the art. *J Clin Psychiatry*. 2007;68 Suppl. 8:42–6.
- Van Haelst IM, van Klei WA, Doodeman HJ, Kalkman CJ, Egberts T. Antidepressive treatment with monoamine oxidase inhibitors and the occurrence of intraoperative hemodynamic events: A retrospective observational cohort study. *J Clin Psychiatry*. 2012;73:1103–9.
- Gillman PK. Monoamine oxidase inhibitors, opioid analgesics and serotonin toxicity. *Br J Anaesth*. 2005;95:434–41.
- Abdi S, Fishman SM, Messner E. Acute exacerbation of depression after discontinuation of monoamine oxidase inhibitor prior to cardiac surgery. *Anesth Analg*. 1996;83:356–7.
- Bryson GL, Chung F, Cox RG, Canadian Ambulatory Anesthesia Research Education group. Patient selection in ambulatory anesthesia — an evidence-based review: Part II. *Can J Anaesth*. 2004;51:782–94.
- Heerlein A. Tratamientos farmacológicos antidepresivos. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2002;40 Supl. 1:21–45.
- Takakura K, Nagayama M, Mori M, Koga H, Yoshitake S, Nogushi T. Refractory hypotension during combined general and epidural anaesthesia in a patient on tricyclic antidepressants. *Anaesth Intensive Care*. 2006;34:111–4.
- Sprung J, Schoenwald PK, Levy P, Krajewski LP. Treating intraoperative hypotension in a patient on long-term tricyclic antidepressants: A case of aborted aortic surgery. *Anesthesiology*. 1997;86:990–2.
- Boada S, Solsona B, Papaceit J, Saludes J, Rull M. Hypotension refractory to ephedrine after sympathetic blockade in a patient on long-term therapy with tricyclic antidepressants. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 1999;46:364–6.
- Malan TP, Nolan PE, Lichtenthal PR, Polson JS, Tebich SL, Bose RK, et al. Severe, refractory hypotension during anesthesia in a patient on chronic clomipramine therapy. *Anesthesiology*. 2001;95:264–6.
- Hansen D, Syben R, Breckwoldt J, Fohring U, Zimmermann J, Eyrich K. Perioperative cardiovascular reactions and the norepinephrine plasma level in patients on chronic antidepressant medication. *Anaesthesist*. 1993;42:376–82.
- Kroenke K, Gooby-Toedt D, Jackson JL. Chronic medications in the perioperative period. *South Med J*. 1998;91:358–64.
- Patocka J, Klár I, Strunecká A. Molecular mechanisms of biological effects of lithium. *Cesk Fysiol*. 2002;51:122–8.
- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Clinical anaesthesiology*. McGraw-Hill Medical; 2008.
- De Groot T, Sinke AP, Kortenoeven ML, Alsady M, Baumgarten R, Devuyt O, et al. Acetazolamide attenuates lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus. *J Am Soc Nephro*. 2016;27:2082–91.
- Leone CW. Anesthetic management of lithium-treated patients. *Anesth Prog*. 1984;31:130–40.
- Feighner JP. Cardiovascular safety in depressed patients: Focus on venlafaxine. *J Clin Psychiatry*. 1995;56:574–9.
- Smith MS, Muir H, Hall R. Perioperative management of drug therapy: Clinical considerations. *Drugs*. 1996;51:238–59.