

ANTIDEPRESIVOS INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA

DR. FRANCISCO JIMÉNEZ MARTÉN*

SUMARIO

Se realizó una revisión de la literatura disponible sobre la situación actual de los Antidepresivos Inhibidores de la Monoamino-oxidasa, IMAO,

Se buscaba obtener parámetros útiles en el desarrollo de un criterio en el sentido de si tienen o no utilidad actualmente.

Después de una breve relación Histórica se entra a discutir el tipo de padecimientos en que los IMAO han resultado tradicionalmente beneficiosos. Se mencionan estudios comparativos y se puntualizan efectos colaterales y reacciones a otras drogas.

Se concluye que los IMAO son medicamentos que conservan su indicación en desórdenes severos de ansiedad y fobia así como en aquellos casos en que fracasen otros anti-depresivos.

INTRODUCCION

En 1951 FOX sintetizó la Isoniacida y la Iproniacida como antituberculosos y desde entonces se observó su efecto euforizante. En 1952, ZELLER lo explicó desde la perspectiva bioquímica por la inhibición de la enzima Monoaminoxidasa (M.A.O.).

No obstante, fue hasta 1959 cuando TAUBER definió el perfil terapéutico de la Iproniacida sobre el humor y la vitalidad, especialmente en depresiones endógenas.

Los IMAOS fueron ampliamente utilizados hasta inicios de la década de los setenta, para entonces ceder su importancia a los antidepresivos tricíclicos.

Es necesario valorar si estos medicamentos deben relegarse, como ha sucedido en nuestro medio, o si, por el contrario, debe reactivarse su uso, lógicamente en las áreas en que resultan eficaces.

* Jefe Departamento Rehabilitación Enfermo Alcohólico.

DISCUSION

Desde 1966 LOPEZ IBOR señaló la pobre respuesta a los tricíclicos en pacientes con rasgos neuróticos, fóbicos, histéricos e hipocondriacos; en ellos la respuesta a los IMAO era buena.

Las depresiones endógenas, cuyas características incluyen: comienzo solapado, pérdida del apetito y/o peso, insomnio medio tardío, variaciones diurnas con empeoramiento matutino, sentimientos de incapacidad, inutilidad y culpa y trastornos psicómotores, muestran una evolución favorable con antidepresivos tricíclicos. Por otro lado, las depresiones atípicas y neuróticas más bien responden positivamente a los antidepresivos IMAO.

DAVIDSON divide este último grupo en dos: aquellas en las que predomina la ansiedad y aquellas caracterizadas por una sintomatología vegetativa atípica: incremento de sueño, apetito, peso y libido.

Como indicaciones de antidepresivos IMAO debemos agregar a lo anterior: Problemas Caracterológicos, Crisis de Pánico, Trastornos Fóbicos, Depresiones Reactivas y Desórdenes con Cólera y Hostilidad Prominentes. Asimismo debe recurrirse a ellos cuando en las depresiones mayores no se observa mejoría con los tricíclicos.

PRICE describe una mejoría confiable en los controles de depresión en 11 de 12 pacientes sometidos a tratamientos de Litio con Tranilcipromina, comparados con los resultados de una terapia previa de Litio con un antidepresivo no IMAO.

JENIKE reportó mejoría de pacientes portadores de Enfermedad de Alzheimer con depresión incapacitante, que no habían respondido a otros antidepresivos. El sistema colinérgico está involucrado en los síntomas de Alzheimer y los pacientes demenciados tienen niveles elevados de MAO.

Muchos investigadores han notado que pacientes deprimidos con rasgos histriónicos responden especialmente bien a IMAO. Pacientes con hiperfagia, hipersomnolia, hipersensibilidad al rechazo, letargia y reactividad de humor, que se ubican dentro del grupo de los vegetativos, también obtienen particular beneficio de los IMAO.

En un estudio comparativo entre los IMAO y el Alprazolam (benzodiazepina de la quinta generación) en el tratamiento del Desorden de Pánico y la Agarofobia, la benzodiazepina fue tan efectiva como la Fenelzina en todas las dimensiones del desorden excepto en la depresión. El nivel de superioridad de la Fenelzina se evidencia en casos crónicos y severos.

Existen estudios desde 1960, de doble ciego, que certifican la eficacia de los IMAO en el tratamiento de desórdenes severos de ansiedad y de ansiedad fóbica.

Tema de discusión ha sido el uso combinado de los ATC y los IMAO. Se ha observado que esa combinación no ofrece riesgos mayores que el uso independiente de cualquiera de ellos, siempre y cuando se cumplan las precauciones obligadas de dieta estricta y se eviten otros estimulantes del S.N.C. El ATC debe iniciarse primero o, al menos, simultáneamente con el IMAO. Pacientes en terapia con IMAO deberán suspender 14 días antes de iniciar la combinación.

La dosis inicial debe ser baja y los aumentos deben distanciarse en intervalos semanales.

La mayoría de los IMAO son derivados de la Hidrazina e incluyen: Fenelzina, Iproniazida, Isocarboxazida y Nialamida. La Tranilcipromina es un IMAO no derivado de la Hidrazina, lo mismo que la Pargilina, que es usada principalmente en el tratamiento de la Hipertensión Arterial.

TABLA No. 1

Genérico	Patente	Dosis Usual diaria	Dosis Máxima diaria
Phenelzina	Nardil	20-75 mg	15-90 mg
Iproniazida	Marsilid	100-150 mg	50-200 mg
Isocarboxazida	Marplan	10-40 mg	10-60 mg
Nialamida	Niamid	100-200 mg	50-250 mg
Tranilcipromina	Parnate	20-30 mg	10-60 mg

EFECTOS COLATERALES

Los efectos adversos de los IMAO por lo general son de poca severidad. Por ejemplo, se presentan efectos anticolinérgicos similares a los producidos por los ATC pero leves: sequedad de boca, visión borrosa, micción dificultosa y constipación. A nivel del S.N.C., se observan: agitación, temor, insomnio y sueño inquieto, mareos y ataxia.

En personas susceptibles se han reportado episodios psicóticos con comportamiento hipomaníaco, confusión y alucinaciones; y en casos de sobredosis: agitación, hiperactividad, alucinaciones, taquicardia, hiperreflexia, espasticidad, sudoración profusa, hipertermia y coma. Con Iproniazida se han reportado casos idiosincráticos de toxicidad hepatocelular.

Concluye la lista con los efectos cardiovasculares: hipotensión ortostática (que no se relaciona con la dosis) taquicardia, y palpitaciones.

Clínicamente la dosis terapéutica es la que provoca una leve hipotensión postural medida en el baumanómetro. Se debe recordar que con la pérdida de efectos colaterales se pierden los beneficios. El terapeuta debe ajustar la dosis para lograr el mejor balance entre ambos.

Las crisis hipertensivas no son en realidad efectos colaterales sino el resultado de la interacción entre el IMAO y la Tiramina. Se trata de una complicación seria que debe ser tratada a nivel hospitalario pues puede tener un fatal desenlace. Se presenta una cefalea severa con un aumento rápido y prolongado de la presión arterial, seguido de hemorragia intracraneal o colapso cardíaco agudo.

Cualquier alimento con proteínas, sujeto a hidrólisis o fermentación podría contener tiramina.

REACCIONES A OTRAS DROGAS

Los IMAO pueden inhibir enzimas metabolizadoras de otras drogas; aumentan el efecto de barbitúricos y otros hipnóticos, insulina y agentes hipoglicemiantes y posiblemente agentes anticolinérgicos. El metabolismo del alcohol puede alterarse y su efecto verse aumentado. Debe evitarse el uso concomitante de agentes simpaticomiméticos y anoréticos estimulantes.

Agentes antihipertensivos deben usarse cuidadosamente. Con antidepresivos tricíclicos y con analgésicos narcóticos pueden darse reacciones severas.

La combinación de IMAO y Triptofano provoca entre un 10 y un 20^o/o de síndromes excitatorios neurológicos y psiquiátricos que se resuelven 24 horas después de discontinuar la medicación. Al no encontrar una explicación satisfactoria que cubra todos los casos, se consideran reacciones tóxicas idiosincráticas en un amplio rango de pacientes.

CONCLUSION

Los antidepresivos IMAO, por las contraindicaciones existentes, se reservan usualmente como terapia de casos que no han respondido a otras formas de tratamiento.

En general, no están indicados en niños ni en viejos, ni en personas que por diferentes motivos no cumplan fielmente las indicaciones.

Existen muchas estrategias que se pueden utilizar para minimizar la hipotensión postural asociada con estas drogas.

Asimismo es recomendable dar al paciente una lista de las restricciones dietéticas. El principio central es que no se deben consumir alimentos añejados o fermentados (o descompuestos).

Finalmente, se deduce de la información obtenida que, así como los IMAO son un recurso de segunda mano cuando otras terapias no dan resultado, son también indicaciones primarias en desórdenes fóbicos y de ansiedad.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Jenike M.: Monoamine Oxidase Inhibitors as Treatment for Depressed Patients with Primary Degenerative Dementia (Alzheimer's Disease). *Am. J. Psychiatry* 142: 763-764, 1985.
- 2.- Price L., Charney D. and Heninger G.: Efficacy of Lithium-Tranlycypromine Treatment in Refractory Depression. *Am J. Psychiatry* 142: 619-623, 1985.
- 3.- Pope H., Jonas J., Hudson J. and Kafka M.: Toxic Reactions to the Combination of Monoamine Oxidase Inhibitors and Tryptophan. *Am. J. Psychiatry* 142: 491-492, 1985.
- 4.- Kayser A., Robinson D., Nies A. and Howard D.: Response to Phenelzine among Depressed Patients with features of Hysteroid Dysphoria. *Am. J. Psychiatry* 142: 486-488, 1985.
- 5.- V. Conde López, J. de Santiago-Juárez y J. de la Gándara Martín: Los Antidepresivos en la Práctica Psiquiátrica. Información Terapéutica de la Seguridad Social. Fondo de Investigaciones Sanitarias. Instituto Nacional de la Salud e Instituto Nacional de Sanidad, España. Vol. 9. Número 4: 73-89, Abril 1985.
- 6.- Sheehan D.: Monoamine Oxidase Inhibitors and Alprazolam in the Treatment of Panic Disorder and Agoraphobia. *Psychiatric Clinics of North América*. Vol. 8 Number 1: 49-62, March 1985.
- 7.- Persad E. and Rakoff V.: Handbook on the Use of Drugs in Psychiatry. Clarke Institute of Psychiatry. Toronto, 1984: 101-140.
- 8.- Jenike M.: A case report of Successful Treatment of Dismorphobia with Tranlycypromine. *Am. J. Psychiatry* 141: 1463-14-64, 1984.
- 9.- Dajan F., et al: Alta Excreción Urinaria de Nor-Epinefrina en Depresiones Mayores; Efectos de un Inhibidor de la M.A.O. nuevo: Moclobemida (R.O. 11-1163). *Acta Psiquiátrica Escandinava* 10: 432-437, 1984.
- 10.- McGrath P., Quilkin F., Harrison W. and Stewart J.: Treatment of Melancholia with Tranlycypromina. *Am. J. Psychiatry* 141: 288-289, 1984.
- 11.- Zisook S.: Isocarboxazid in the Treatment of Depression. *Am. J. Psychiatry* 140: 792-794, 1983.
- 12.- Martindale The Extra Pharmacopeia, 28 Ed. The Pharmaceutical Press, London. 1982.
- 13.- Davidson J., et al: Inhibición de la M.A.O. y control de la Ansiedad después de terapia con Amitriptilina. *Acta Psiquiátrica Escandinava*. 63: 147-152, 1981.
- 14.- De León O., et al: Ensayo doble ciego con dos Antidepresivos. *Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina*. 23: 215-220, 1977.