

Asendin – Asendin

Authored by
memjavad

October 30, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *Asendin – Asendin*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=2175>

Asendin (Amoxapina)

Campo(s) Disciplinario(s) Principal(es): Farmacología Clínica, Psiquiatría, Neurociencia.

1. Definición y Clasificación Farmacológica

El término **Asendin** se refiere al nombre comercial de la droga farmacéutica **Amoxapina**, un compuesto químico clasificado primariamente como un antidepresivo tetracíclico (TeCA). Aunque estructuralmente se deriva de la dibenzoxazepina, su perfil farmacológico a menudo lo sitúa en una categoría intermedia o de segunda generación dentro de los antidepresivos tricíclicos (TCA) debido a su mecanismo de acción dual y su introducción relativamente posterior respecto a los TCA clásicos como la imipramina o la amitriptilina. La Amoxapina se distingue dentro de su clase por poseer una actividad antagonista significativa sobre los receptores de dopamina, una característica que la diferencia de la mayoría de los antidepresivos tradicionales y que le confiere propiedades terapéuticas y riesgos de seguridad únicos dentro del arsenal psicofarmacológico. Esta doble función--antidepresiva y potencialmente antipsicótica--requiere una comprensión detallada de su bioquímica para asegurar su uso clínico adecuado y monitorear los posibles efectos adversos asociados.

La Amoxapina fue desarrollada con la intención de mejorar la eficacia y reducir algunos de los efectos secundarios anticolinérgicos notorios en los antidepresivos tricíclicos de primera generación, aunque no logró eliminar completamente dichos efectos. Su estructura química, que es un metabolito del antipsicótico Loxapina, predestinó su acción dopaminérgica. Esta relación metabólica es crucial para entender su perfil clínico; mientras que la mayoría de los TCA actúan casi exclusivamente sobre la recaptación de monoaminas (serotonina y norepinefrina), la Amoxapina extiende su acción al sistema dopaminérgico. La inclusión de Asendin en el tratamiento de trastornos depresivos, especialmente aquellos con características psicóticas o donde la ansiedad es prominente, subraya su papel como una herramienta potente pero que debe manejarse con cautela debido a su complejidad farmacodinámica.

Desde una perspectiva química, la Amoxapina es un derivado dibenzoxazepínico. La distinción entre los TeCA y los TCA radica principalmente en la estructura del anillo central; los TeCA poseen una estructura de cuatro anillos, mientras que los TCA tienen tres. Sin embargo, en la práctica clínica y en la literatura farmacológica, la Amoxapina a menudo se agrupa con los TCA atípicos debido a su mecanismo de inhibición de la recaptación de norepinefrina y serotonina. Es fundamental reconocer que su potencia y selectividad varían significativamente de otros antidepresivos, lo que justifica la necesidad de una dosificación individualizada y un seguimiento estricto para mitigar riesgos como la cardiotoxicidad y las convulsiones, inherentes a esta clase de compuestos.

2. Mecanismo de Acción Bioquímico

El mecanismo de acción de la Amoxapina es multifacético, involucrando la modulación de múltiples sistemas de neurotransmisores en el sistema nervioso central (SNC). El efecto antidepresivo primario se atribuye a la inhibición potente de la recaptación presináptica de **norepinefrina** (NE) y, en menor medida, de **serotonina** (5-HT). Al bloquear las bombas de recaptación de estas monoaminas, la Amoxapina aumenta su concentración en el espacio sináptico, facilitando una mayor neurotransmisión y, con el tiempo, promoviendo la regulación a la baja de los receptores postsinápticos, un proceso que se cree que subyace a la eficacia clínica tardía de los antidepresivos. Esta acción dual sobre NE y 5-HT es común a muchos TCA.

Lo que verdaderamente singulariza a la Amoxapina es la actividad de su principal metabolito activo, la **8-hidroxiamoxapina**. Este metabolito actúa como un potente antagonista de los receptores de dopamina, particularmente los receptores **D2**. Esta característica es sumamente relevante, ya que el antagonismo D2 es el mecanismo de acción central de la mayoría de los antipsicóticos típicos (o de primera generación). Por consiguiente, la Amoxapina ofrece una combinación de efectos antidepresivos (mediados por NE y 5-HT) y efectos potencialmente antipsicóticos (mediados por el antagonismo D2). Este perfil farmacológico mixto explica por qué Asendin ha sido históricamente considerado para pacientes con depresión que también presentan síntomas psicóticos o delirios, una subpoblación que a menudo requiere la administración conjunta de un antidepresivo y un antipsicótico.

Además de sus efectos sobre la recaptación de monoaminas y el antagonismo D2, la Amoxapina también exhibe afinidad por otros receptores, contribuyendo a su perfil de efectos secundarios. Es un potente antagonista de los receptores **H1 de histamina**, lo que provoca sedación y aumento de peso, y tiene actividad antagonista en los receptores muscarínicos de acetilcolina, aunque generalmente con menor intensidad que los TCA de primera generación, lo que resulta en efectos anticolinérgicos como sequedad de boca, visión borrosa y estreñimiento. La interacción con los receptores alfa-1 adrenérgicos también contribuye a la hipotensión ortostática, un riesgo cardiovascular significativo en pacientes de edad avanzada o aquellos con comorbilidades cardíacas.

3. Indicaciones Terapéuticas Primarias

La indicación principal aprobada para la Amoxapina es el tratamiento del **Trastorno Depresivo Mayor** (TDM). Su potencia y perfil de acción rápido en comparación con otros antidepresivos la hicieron una opción valiosa, especialmente en entornos hospitalarios o en casos de depresión severa. La Amoxapina ha demostrado ser particularmente efectiva en el tratamiento de la depresión endógena y la depresión reactiva, mostrando una eficacia comparable a otros TCA de referencia. Sin embargo, su uso ha disminuido considerablemente en las últimas décadas debido

a la introducción de antidepresivos con mejores perfiles de seguridad, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN).

Una indicación terapéutica distintiva, derivada de su actividad antagonista D2, es su aplicación en la depresión acompañada de características psicóticas. Los pacientes con depresión psicótica (una condición grave que implica síntomas depresivos junto con delirios o alucinaciones) requieren generalmente una intervención que aborde tanto el estado de ánimo como los síntomas psicóticos. Al poseer propiedades antidepresivas y antipsicóticas en una sola molécula, la Amoxapina ofrece un tratamiento potencialmente simplificado. No obstante, es crucial diferenciar estos casos de la esquizofrenia pura, donde el uso de Amoxapina como único agente antipsicótico no está indicado ni aprobado.

Aunque su uso primario es psiquiátrico, la Amoxapina, como otros TCA, también ha sido explorada en el tratamiento de trastornos de ansiedad severos y ciertas formas de dolor neuropático crónico. Sin embargo, para estas indicaciones secundarias, otros agentes con perfiles de efectos secundarios más benignos suelen ser preferidos. En resumen, el nicho terapéutico de Asendin se ha consolidado históricamente en la depresión mayor severa, particularmente cuando existe una preocupación por la respuesta incompleta a tratamientos más modernos o cuando se sospecha un componente psicótico que requiere una modulación dopaminérgica adicional.

4. Farmacocinética y Metabolismo

La Amoxapina se administra oralmente y se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Alcanza concentraciones plasmáticas máximas generalmente dentro de 1.5 a 4 horas después de la ingestión. La droga se caracteriza por una alta lipofilia, lo que facilita su distribución a través de la barrera hematoencefálica y otros tejidos corporales. La Amoxapina se une extensamente a las proteínas plasmáticas, con una tasa de unión que supera el 90%. Esta alta unión proteica es un factor importante a considerar en pacientes con hipoalbuminemia o en aquellos que toman otros medicamentos que compiten por los mismos sitios de unión, lo que podría aumentar la fracción libre (activa) del fármaco y, por ende, el riesgo de toxicidad.

El metabolismo de la Amoxapina ocurre predominantemente en el hígado a través de procesos de hidroxilación y conjugación. Los sistemas enzimáticos del citocromo P450 (CYP) están involucrados, aunque su metabolismo no está tan centralizado en una única isoenzima como ocurre con muchos ISRS. Las principales vías metabólicas generan dos metabolitos activos cruciales: la **8-hidroxiamoxapina** y la **7-hidroxiamoxapina**. Como se mencionó anteriormente, la 8-hidroxiamoxapina es de particular importancia clínica debido a su potente actividad antagonista D2, que contribuye significativamente a los efectos antipsicóticos y al potencial de efectos secundarios extrapiramidales.

La vida media de eliminación de la Amoxapina no metabolizada es relativamente corta, oscilando entre 8 y 11 horas. Sin embargo, la vida media del metabolito activo 8-hidroxiamoxapina es considerablemente más larga, aproximadamente 30 horas. Esta diferencia farmacocinética implica que el efecto clínico sostenido y los efectos secundarios de la droga están más estrechamente relacionados con la acumulación y actividad del metabolito que con el compuesto original. La eliminación del fármaco y sus metabolitos ocurre principalmente a través de la excreción renal. La necesidad de un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática o renal es, por lo tanto, una consideración crítica para evitar la acumulación tóxica de los metabolitos activos.

5. Historia y Desarrollo Clínico

La Amoxapina fue sintetizada y desarrollada a finales de la década de 1970 y recibió la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) en 1980, siendo comercializada bajo la marca **Asendin**. Su desarrollo se enmarcó en la búsqueda de antidepresivos que conservaran la eficacia de los TCA de primera generación, pero que ofrecieran un inicio de acción más rápido y un perfil de seguridad mejorado, especialmente en términos de efectos anticolinérgicos y sedación excesiva. Su estructura química se basó en el antipsicótico Loxapina, lo que constituyó un enfoque novedoso en el diseño de antidepresivos, integrando una función antipsicótica potencial en la misma molécula.

Durante la década de 1980, Asendin ganó popularidad como una alternativa potente a los TCA más antiguos. Los ensayos clínicos iniciales destacaron su rápida acción clínica en comparación con la imipramina, lo que era una ventaja significativa en el tratamiento de la depresión severa. La percepción inicial fue que su perfil de seguridad era superior, especialmente en términos de efectos cardíacos, en comparación con otros agentes tricíclicos. Sin embargo, a medida que se acumulaba la experiencia post-comercialización, surgieron informes de efectos secundarios graves que no eran típicos de los TCA estándar, particularmente en relación con el riesgo de convulsiones y la toxicidad en sobredosis.

La introducción de los ISRS a finales de los años 80 y principios de los 90 (como la Fluoxetina) marcó un cambio paradigmático en el tratamiento de la depresión. Los ISRS ofrecían una eficacia comparable en muchos casos, pero con un perfil de seguridad significativamente mejorado, especialmente en términos de cardiotoxicidad y letalidad en sobredosis. Como resultado, el uso de Amoxapina, junto con la mayoría de los TCA, disminuyó drásticamente, relegándose a un papel de tratamiento de segunda o tercera línea, reservado para pacientes que no responden a terapias más seguras o aquellos con presentaciones clínicas muy específicas que se benefician de su acción dopaminérgica única.

6. Efectos Secundarios y Consideraciones de Seguridad

Los efectos secundarios de la Amoxapina son diversos, reflejando su compleja farmacodinámica. Como otros TCA, puede causar efectos anticolinérgicos (aunque generalmente menos graves que la amitriptilina), incluyendo sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria y estreñimiento. La sedación y el aumento de peso son también comunes debido a su potente antagonismo H1. A nivel cardiovascular, la Amoxapina puede prolongar el intervalo QTc, aumentando el riesgo de arritmias ventriculares, aunque este riesgo es a menudo menor que con algunos TCA de primera generación. La **hipotensión ortostática** (debido al bloqueo alfa-1 adrenérgico) es un efecto adverso común que requiere precaución, especialmente en pacientes ancianos.

Los efectos secundarios neurológicos son particularmente relevantes debido a la acción dopaminérgica de la 8-hidroxiamoxapina. Los pacientes pueden experimentar **síntomas extrapiramidales** (SEP), que incluyen acatisia (inquietud motora), distonía (contracciones musculares sostenidas) y parkinsonismo. Aunque estos SEP son más comunes con antipsicóticos, la Amoxapina es uno de los pocos antidepresivos con un riesgo significativo de inducirlos. Además, la Amoxapina tiene un riesgo conocido de provocar convulsiones, incluso a dosis terapéuticas, lo que requiere monitoreo, especialmente en pacientes con antecedentes epilépticos o que toman otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo.

El efecto secundario más grave asociado a la Amoxapina, debido a su antagonismo D2, es el potencial desarrollo del **Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)**. El SNM es una reacción idiosincrásica rara pero potencialmente mortal, caracterizada por rigidez muscular, hipertermia, inestabilidad autonómica y alteración del estado mental. Aunque el SNM se asocia típicamente con antipsicóticos potentes, la Amoxapina ha sido implicada en varios casos. Este riesgo subraya la necesidad de que los médicos y pacientes estén alerta ante signos de rigidez inexplicable o fiebre alta durante el tratamiento con Asendin, ya que la detección y el tratamiento tempranos son vitales para la supervivencia.

7. Controversias y Uso en Sobredosis

Una de las principales razones para la disminución en el uso de Amoxapina es su elevada toxicidad en casos de sobredosis, un problema que comparte con la mayoría de los TCA. La ingestión intencional o accidental de dosis supraterapéuticas de Amoxapina puede provocar rápidamente coma, convulsiones intratables, arritmias cardíacas severas y paro respiratorio. La sobredosis de Amoxapina se ha asociado con un riesgo desproporcionadamente alto de convulsiones tempranas y refractarias, lo que complica el manejo clínico en comparación con la sobredosis de otros antidepresivos.

La toxicidad en sobredosis está mediada por varios mecanismos, incluyendo el bloqueo de los canales de sodio en el miocardio (causando ensanchamiento del complejo QRS y arritmias), y la actividad anticolinérgica central extrema. Además, la acción dopaminérgica puede contribuir a la

toxicidad neurológica. La alta letalidad en sobredosis ha llevado a que la Amoxapina se considere contraindicada en pacientes con alto riesgo de intento de suicidio, donde los ISRS o IRSN ofrecen un margen de seguridad mucho mayor. Este perfil de riesgo subraya la necesidad de limitar la cantidad de medicamento dispensado en cada prescripción, especialmente en pacientes ambulatorios.

A pesar de su perfil de riesgo, la Amoxapina continúa siendo estudiada en contextos específicos donde su mecanismo de acción único podría ser beneficioso, como en la resistencia al tratamiento. La controversia que rodea a Asendin equilibra su innegable eficacia en depresiones severas con los riesgos significativos de convulsiones, SNM y toxicidad en sobredosis, forzando a los psiquiatras a una evaluación rigurosa de la relación riesgo-beneficio antes de su prescripción. Su lugar en la terapéutica moderna es, por lo tanto, limitado pero importante en casos bien seleccionados y bajo estricta supervisión médica.

Lecturas Adicionales

[Amoxapina \(Wikipedia en español\)](#)

[DrugBank: Amoxapine](#)

[Tricyclic Antidepressants Toxicity \(NCBI Bookshelf\)](#)