

# Síndrome serotoninérgico por sertralina y etilefrina: una interacción no descrita

---

A. Martínez Hernanz\*, P. Pérez Sales\*\*

Psiquis, 2001; 22 (5): 222-224

## Resumen

*Se describe un caso de síndrome serotoninérgico por interacción de sertralina y etilefrina (Efor-til). Se trata de una interacción no documentada hasta la fecha, relevante por la alta frecuencia de uso de ambos fármacos, y de carácter potencialmente letal.*

**Palabras clave:** Serotonina. Síndrome serotoninérgico. Etiletrina.

## Abstract

### Serotonergic syndrome by sertraline and etiletrine: not documented interaction

*We describe a case of serotonergic syndrome due to an interaction of the SSRI sertraline and the adrenergic vasopressor etilefrine, both pharmacological products with wide diffusion in Primary Health Care. This interaction had not been documented so far. Its relevance stems from the frequent use of both products and the potentially lethal consequences of the syndrome.*

**Key words:** Serotonin. Serotonergic syndrome. Etiletrine.

---

\* MIR Psiquiatría. Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

\*\* Facultativo Especialista Area - Psiquiatra. Centro de Salud Mental de Parla. Comunidad de Madrid.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) han desplazado a los antidepresivos tricíclicos como fármacos de primera elección en el tratamiento de los síndromes depresivos y el espectro de trastornos de ansiedad (crisis de angustia, trastorno obsesivo-compulsivo y/o hipocondría...) y trastornos del control de los impulsos.

Cuatro fármacos –fluoxetina, paroxetina, sertralina y citalopram– son los que acumulan la mayor parte de las prescripciones tanto en atención primaria como especializada, contribuyendo a ello sobre todo el bajo perfil de efectos secundarios que presentan. Epidemiológicamente sólo resultan relevantes (incidencia superior al 5%) la intolerancia gástrica, las náuseas y los problemas en la esfera sexual (impotencia, eyaculación precoz).

Dada la baja frecuencia de interacciones farmacológicas y el alto perfil de seguridad a dosis altas, hay un escaso riesgo de reacciones potencialmente letales. Entre éstas la más destacable es el síndrome serotoninérgico.

TABLA I

### Criterios diagnósticos

1. Coincidir con la adición a un tratamiento con un agente serotoninérgico, y al menos tres de los siguientes síntomas:
  - agitación
  - cambios en el estado mental (confusión, hipomanía)
  - mioclonus
  - hiperreflexia
  - diaforesis
  - temblor
  - escalofríos
  - diarrea
  - incoordinación
  - fiebre
2. Descartar otras posibles causas etiológicas (p.e. infecciones, patologías metabólicas)
3. No haber empezado, o aumentado la dosis de un antipsicótico antes del principio de los síntomas.

### Síndrome serotoninérgico

La Tabla I recoge los criterios diagnósticos (1). Lo que destaca es un episodio confusional, con agitación, diaforesis, escalofríos, hiperreflexia y mioclonus. Producido en su mayoría por el uso de dos o

más fármacos con actividad serotoninérgica central (potencialmente otro ISRS, triptófano, inhibidores de la monoaminooxidasa, antidepresivos tricíclicos, litio, carbamacepina o buspirona entre otros (1, 2), la mayoría de cuadros se han descrito sin embargo por uso concomitante con IMAOS (3) por lo que las otras reacciones se consideran raras. Posiblemente también el balance entre los bloqueos de la recaptación de serotonina y dopamina, determine el riesgo de aparición, lo que explicaría algún caso por combinación de ISRS y neurolépticos (4). Un caso especialmente grave ha sido descrito por interacción entre altas dosis de sertralina (200 mg/día) suspendidas 24 horas antes y un procedimiento de anestesia general. Para inducir ésta se usaron 20 ml al 15% de lidocaína, 3 mg de midazolam y fentanilo, apareciendo un cuadro grave de mioclonus en extremidades superiores y región torácica. Los tres fármacos pueden, potencialmente, producir un aumento de la fracción libre de sertralina por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas (5), lo que podría ser otro mecanismo etiológico posible.

Se ha postulado que pacientes con daño endotelial, –como por ejemplo aquellos con hipertensión arterial o arterioesclerosis– que tienen disminuida la posibilidad de secretar óxido nítrico endotelial en respuesta a un derivado plaquetario de la serotonina, puedan ser particularmente sensibles a desarrollarlo. Se propone que el óxido nítrico actuaría como una señal contrarreguladora cerebrovascular y vascular periférica para la serotonina (4).

Dado que su uso es cada vez más frecuente en atención primaria será especialmente importante monitorizar las interacciones con otros fármacos de uso frecuente por los médicos de familia. En este sentido se ha descrito un caso de síndrome serotoninérgico grave por interacción con un antigripal que contenía dextrometorfano y pseudoefedrina (4, 6).

### Caso clínico

Mujer de 39 años de edad, en tratamiento desde 1989 con diagnóstico de depresión crónica recurrente, con un patrón no claramente estacional. Antecedentes previos no tratados de depresión tras su único parto, a los 25 años de edad. En seguimiento de forma conjunta por su Médico de Atención Primaria y por el Centro de Salud Mental ha estado en mantenimiento con diversos tipos de antidepresivos generalmente en dosis moderadas en los períodos entre recaídas y en dosis elevadas al menos un período al año (inhibidores no selectivos de la recaptación de aminas, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenali-

na...). A ello se han añadido benzodiacepinas y en ocasiones estabilizadores del ánimo (litio, gabapentina). En ningún momento los síntomas han llegado a remitir totalmente, de modo que no se ha planteado el alta, o la no necesidad de tratamiento. En el momento de presentar la complicación la paciente estaba tomando Sertralina (50 mg/día desde hacía tres meses), Gabapentina (1200 mg/día) y Cloracepato Dipotásico (5 mg PRN). En el mes de agosto la paciente presenta varios episodios de mareos y lipotimias que su M.A.P. evalúa como episodios hipotensivos por calor y baja ingesta de líquidos, recomendando aumentar ésta y pautando clorhidrato de etiletrina, 25 mg (Efortil Pergolenos Retardi). Tras la toma del primer comprimido aparece un cuadro brusco de carácter confusional con disartria, gran inquietud, ataxia, sofocos, sudoración, escalofríos, y diarrea leve oscilando la paciente entre momentos de aparente estupor y otros de agitación maníaca. La paciente es tratada sintomáticamente con contención verbal, hidratación abundante, monitorización de constantes y reposo, remitiendo progresivamente el síndrome en aproximadamente 12 horas. Se suspende la etiletrina, reiniciándose la sertralina 48 horas después al estar ya la paciente completamente asintomática, sin que en seguimiento a seis meses haya habido ninguna otra complicación con este tratamiento.

## Sertralina

Una revisión a las bases de datos EMBASE, Medline y en las de los dos laboratorios farmacéuticos que comercializan en España la sertralina mostró que no existe ninguna descripción clínica de síndrome serotoninérgico por interacción entre un ISRS y un fármaco vasopresor que actúa sobre receptores adrenérgicos.

La sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación de serotonina, aunque en su acción también afecta a receptores noradrenérgicos y dopaminérgicos, de quienes, comparado con otros fármacos del mismo grupo es un inhibidor relativamente potente (7). El fármaco tiene una absorción oral lenta, alcanza el nivel plasmático máximo en unas 6-8 horas y el estado de equilibrio a los siete días. Se une a proteínas plasmáticas en un 99%, su vida media de eliminación es de un día. Sufre extensa metabolización hepática a través del citocromo P450 (isoenzima CYP2D6), generándose Desmetilsertralina, cuya actividad antidepressiva es inapreciable. Los metabolitos son conjugados y excretados por la bilis, mientras que menos del 0.2% se elimina por orina (4, 8).

## Conclusión

Se describe la interacción potencialmente letal entre dos fármacos de uso extendido en atención primaria, la serotonina y la etiletrina. La posibilidad, por tanto, de que se den de modo concomitante con relativa frecuencia, hace que se trate de una interacción potencialmente peligrosa a consignar y que requerirá de una mayor monitorización y estudio.

### Correspondencia:

Dr. P. Pérez Sales

Dra. A. Martínez

Dpto. de Psiquiatría

Hospital Universitario de Getafe

Ctra. Madrid-Toledo, km. 12,5

E-28905 Getafe (Madrid)

E-mail: pauperez@arrakis.es

amartinezhernanz@yahoo.es

## Bibliografía

1. Lane, R.; Fischler, B.: *The serotonin syndrome: coadministration, discontinuation and washout periods for the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)*. *Journal of Serotonin Research*, 1995; 3,171-180.
2. Brannan, S.K.; Talley, B.J.; Bowden, C.L.: *Sertraline and isocabozacid cause a serotonin syndrome*. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 1994; 14 (2):144-145.
3. Sternbach, H.: *The Serotonin Syndrome*. *Am J Psychiatry* 1991; 148:705-713.
4. Lane, R.; Baldwin, D.: *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Induced Serotonin Syndrome. Review*. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 1997; 17(3)
5. Jonathan, S.J.; Pisto, J.D.; Giltin, M.C.; O'Neill, P.T.: *The Serotonin Syndrome in a Patient Receiving Sertraline After an Ankle Block*. *International Anesthesia Research Society*. July 1994; 79:189-91.
6. Skop, B.P.; Finkelstein, J.A.; Maretti, T.R.; Magoon, M.R.; Brown, T.M.: *The serotonin syndrome associated with paroxetine, an over-the-counter cold remedy*. *American Journal of Emergency Medicine* 1994; 12: 624-644.
7. Murdoch, D.: *Sertraline: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in depression and obsessive-compulsive disorder*. *Drug* 1992; 44:604-24
8. Ereshefsky, L.; Riesenman, C.; Lam Y.W.F.: *Serotonin selective reuptake inhibitor drug interactions and the cytochrome P450 system*. *J Clin Psychiatry* 1996; 57 (Suppl.8): 17-25.