

Síndrome serotoninérgico tras la administración de un comprimido de clomipramina en un paciente crítico

Sr. Director:

El síndrome serotoninérgico (SS) puede aparecer como complicación del tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) y otras medicaciones serotoninérgicas. Su diagnóstico se basa en unos criterios clínicos propuestos por Sternbach¹, posteriormente revisados por Radomski et al². Generalmente el síndrome se presenta cuando se emplean dos o más fármacos que actúan interaccionando con la serotonina, siendo la combinación que con más frecuencia lo produce la formada por los IMAO, junto con otros fármacos serotoninérgicos. Aunque está descrita su aparición con distintos fármacos en monoterapia, es infrecuente su descripción en relación con el uso aislado de clomipramina³⁻⁶. Presentamos el caso de una paciente críticamente enferma, con antecedentes recientes de un síndrome

neuroléptico maligno, en el que el SS fue desencadenado por la administración de un solo comprimido de clomipramina.

Mujer de 63 años con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2 tratada con insulina, dislipidemia sin tratamiento y depresión mayor con varios ingresos en una Unidad hospitalaria de Psiquiatría e intentos autolíticos previos en tratamiento con velsafaxina (150 mg/día), mirtazapina (30 mg/día), risperidona (3 mg/día) y lorazepam (1 mg/día) que ingresó en nuestra Unidad tras un nuevo intento de suicidio mediante precipitación desde unos 5 m de altura. Se le diagnosticó, mediante tomografía axial computarizada, traumatismo pélvico y contusión hemorrágica cortical cerebral. Sufrió un curso clínico prolongado y tórpido con necesidad de soporte ventilatorio de larga duración, infecciones de distintas localizaciones, requerimientos elevados de insulino terapia, hemodiafiltración venosa continua y numerosas transfusiones. Tras la retirada de sedación continua se inició en dos ocasiones tratamiento con neurolepticos, la primera vez con haloperidol intravenoso y la segunda con risperidona. En la primera ocasión presentó cuadro de extrapiramidismo y fiebre sin detectar foco infeccioso. Tras iniciar tratamiento enteral con risperidona durante tres días la paciente presentó cuadro de deterioro del nivel de conciencia, taquicardia e hipertensión, hipoxemia con infiltrados pulmonares bilaterales y coagulopatía, por lo que se diagnosticó de síndrome neuroleptico maligno. Se retiró el antipsicótico, se mantuvieron medidas de soporte y se administró primero bromocriptina enteral y posteriormente dantrolene intravenoso. La paciente experimentó una lenta mejoría y recuperación en las semanas siguientes. Dado que la enferma presentaba una depresión reactiva por su larga estancia hospitalaria se decidió iniciar tratamiento con clomipramina. A las pocas horas de la administración enteral de 75 mg la enferma presentó fiebre de 39 °C mantenida, sudoración profusa, mioclonías, escalofríos, taquicardia sinusal a 130 lpm e hipertensión arterial con cifras de presión arterial (PA) de 220/100 mmHg. Ante la nula respuesta a antitérmicos parenterales se iniciaron medios físicos para control de la hipertermia, junto con la retirada del fármaco, diazepam enteral y varios *puffs* de nitroglicerina sublingual, con lo que se controló todo el cuadro, normalizándose rápidamente la temperatura, desapareciendo las mioclonías y el cuadro de inestabilidad autonómica. En la analítica tras el cuadro febril destacaban la elevación de lacticodeshidrogenasa (LDH) hasta 864 UI/l, GOT de 39 a 60 U/l; GPT de 269 a 434 U/l, troponina I 0,55 ng/ml (valor normal < 0,2 ng/ml), CK-MB 3,4 ng/ml (valor normal < 3,2 ng/ml), alargamiento leve del tiempo de protrombina a 16 segundos (valor normal: 10-14 segundos) y elevación del dímero D hasta 6.538 ng/ml (valor normal < 270 ng/ml). La clomipramina es un antidepresivo tricíclico con escaso efecto antagonista sobre los receptores dopaminérgicos, pero con similar efecto sobre la recaptación de serotonina que otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Se ha sugerido que tanto el síndrome neuroleptico maligno como el SS com-

parten la misma fisiopatología, y que el balance entre los sistemas serotoninérgico y dopaminérgico cerebrales pudiera ser más importante que un exceso o deficiencia de uno de los neurotransmisores. En un caso de SS tras administración intravenosa de clomipramina se hallaron niveles en líquido cefalorraquídeo de ácido homovanílico extremadamente bajos, lo cual podría relacionarse con hipofunción del sistema dopaminérgico además de hiperactividad del sistema serotoninérgico. Además de la retirada de la medicación responsable y de las medidas de soporte habituales en cuidados intensivos, utilizamos la nitroglicerina sublingual con buena respuesta, hecho ya descrito anteriormente⁷, dado que el óxido nítrico funciona como inhibidor endógeno de la liberación y acción de la serotonina.

J. MONTERRUBIO VILLAR Y A. CÓRDOBA LÓPEZ
Unidad de Cuidados Intensivos.

Hospital Comarcal Don Benito-Villanueva. Badajoz. España.

6. Nisijima K. Abnormal monoamine metabolism in cerebrospinal fluid in a case of serotonin syndrome. *J Clin Psychopharmacol.* 2000;20:107-8.

7. Brown TM. Nitroglycerin in the treatment of the serotonin syndrome. *Am J Emerg Med.* 2004;22:510.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sternbach H. The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry.* 1991;148:705-13.
2. Radomski JW, Dursun SM, Reveley MA, Kutcher SP. An exploratory approach to the serotonin syndrome: an update of clinical phenomenology and revised diagnostic criteria. *Med Hypotheses.* 2000;55:218-24.
3. Lejoyeux M, Fineyre F, Ades J. The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry.* 1992;149:1410-1.
4. Rosebush PI, Margetts P, Mazurek ME. Serotonin syndrome as a result of clomipramine monotherapy. *J Clin Psychopharmacol.* 1999;19:285-7.
5. Haddow AM, Harris D, Wilson M, Logie H. Clomipramine induced neuroleptic malignant syndrome and pyrexia of unknown origin. *BMJ.* 2004;329:1333-5.