



## Síndrome serotoninérgico asociado a la administración de duloxetina; a propósito de un caso

### *Serotonin syndrome associated with the administration of duloxetine; report of a case*

#### **Sr. Director:**

El síndrome serotoninérgico (SS) es una condición clínica caracterizada por alteraciones mentales, autonómicas y neuromusculares como resultado de una sobreestimulación de los receptores de serotonina centrales y periféricos.

Está asociado al uso de medicamentos que promueven la neurotransmisión serotoninérgica<sup>1</sup> y, usualmente, el cuadro se resuelve dentro de las primeras 24 horas después de retirar el fármaco responsable. Sin embargo, algunos de los pacientes progresan a fallo multiorgánico y fallecen<sup>2</sup>.

El tratamiento se basa en medidas de soporte, interrupción del agente causante y, en función de la gravedad del caso, en la administración de agentes antiserotoninérgicos como la ciproheptadina<sup>3</sup>.

Presentamos un caso de una mujer de 77 años sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos y antecedentes de trastorno bipolar y depresión grave de más de 25 años de evolución. En tratamiento con olanzapina y reciente inicio de fenelzina (último mes), un inhibidor selectivo e irreversible de la monoaminoxidasa que finalizó en algún momento cercano al episodio.

La paciente fue trasladada desde la residencia en la cual había ingresado hacía tres días, con bajo nivel de consciencia y movimientos sugestivos de descerebración. En las últimas 48 horas se había instaurado tratamiento antibiótico desconocido por una presunta infección del tracto urinario, del mismo modo que se había iniciado tratamiento con duloxetina. Llegó a Urgencias con Glasgow de 5, sedada, intubada orotraquealmente y bajo ventilación mecánica.

Al día siguiente del ingreso presentaba rigidez muscular generalizada, orientándose como un síndrome serotoninérgico incompleto, y fue trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos para observación. Se retiró la sedación y se inició tratamiento con ciproheptadina

oral 12 mg, dosis única, seguidos de 2 mg cada 2 h durante el primer día. Al segundo día, tras evolución favorable, se administraron 8 mg cada 6 horas y, desde entonces, se redujo diariamente la dosis al 50% durante 3 días hasta su suspensión<sup>4</sup>. Los comprimidos de 4 mg se pulverizaron, se disolvieron en agua y se administraron por sonda nasogástrica.

La paciente presentó una recuperación completa del nivel de consciencia a los dos días del inicio del tratamiento.

El principal interrogante que plantea nuestro caso es el motivo que causó el síndrome. El SS puede producirse tras el inicio de un solo fármaco o tras el aumento de la dosis, sobre todo en individuos que son particularmente sensibles a la serotonina<sup>5</sup>. Cabe también la posibilidad de interacción con el antibiótico desconocido o que, tal y como se describe en la literatura científica, pueda ser uno de los casos de pacientes en tratamiento con duloxetina y olanzapina que tras la discontinuación de esta última presentaron un SS<sup>6,7</sup>. Otra posible causa sería el tratamiento previo con fenelzina. Desconocemos en qué momento la paciente discontinuó con dicho fármaco previo al inicio de la duloxetina. Se recomienda espaciar un mínimo de 14 días tras la discontinuación de fenelzina para introducir un antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina y noradrenalina, como la duloxetina, con la finalidad de evitar dicho efecto<sup>8</sup>.

Podemos concluir que nuestra paciente presentó un SS incompleto en el contexto de introducción de duloxetina que respondió favorablemente al tratamiento con ciproheptadina, pero que no sabemos si es por la duloxetina en sí o por posibles interacciones entre fenelzina, duloxetina y/o olanzapina.

Creemos que resulta particularmente importante ser conscientes del aumento del riesgo de aparición del SS en pacientes polimedcados y en tratamiento con fármacos serotoninérgicos. La polifarmacia incrementa las posibilidades de reacciones adversas e interacciones medicamentosas, y la inespecificidad de ciertas sintomatologías puede dificultar el diagnóstico.



A este respecto, cabe recordar que uno de los problemas de seguridad relacionados con la medicación es la falta de información en las transiciones asistenciales. Exponen al paciente al riesgo de errores de medicación, pudiendo derivar en efectos adversos e ingresos hospitalarios evitables<sup>9</sup>. Sería conveniente avanzar hacia una lista única de prescripción disponible para todos los profesionales que intervienen en la atención sanitaria.

## Bibliografía

1. Young P, Finn BC, Álvarez F, Verdaguer MF, Bottaro FJ, Bruetman JE. Síndrome serotoninérgico. Presentación de cuatro casos y revisión de la literatura. *An Med Interna*. 2008 Mar; 25(3): 125-30.
2. Albiñana Pérez MP, Cea Pereira L, Bilbao Salcedo J, Rodríguez Penín I. Posible síndrome serotoninérgico relacionado con la administración de venlafaxina y tramadol. *Farm Hosp*. 2012 Nov-Dec; 36(6): 548.
3. Graudins A, Stearman A, Chan B. Treatment of the serotonin syndrome with cyproheptadine. *J Emerg Med*. 1998 Jul-Aug; 16(4): 615-9.
4. Boyer, E, Shannon, M. The Serotonin Syndrome. *N Engl J Med*. 2005 Mar 17;352 (11): 1112-20.
5. Gelener P, Gorgulu U, Kutlu G, Ucler S, Inan LE. Serotonin syndrome due to Duloxetine. *Clin Neuropharmacol*. 2011 Mar; 44(2): 75-6.
6. Himmighoffen H, Seifritz E, Boeker H. Serotonin Syndrome after discontinuation of Olanzapine in a Combined Treatment with Duloxetine-Case Report. *Pharmacopsychiatry*. 2011 Mar; 44(2): 75-6.
7. Haslett CD, Kumar S. Can olanzapine be implicated in causing serotonin syndrome? *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002 Oct; 56(5): 533-5.
8. Xeristar® (duloxetina) cápsulas duras resistentes [Ficha técnica]. Houten (Países Bajos): Eli Lilly Nederland BV; Junio 2009 [citado 30-11-2015]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000573/WC500058157.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000573/WC500058157.pdf)
9. Fernandes OA, Shojania KG. Medication Reconciliation in the hospital. What, Why, Where, When, Who and How? *Healthc Q*. 2012; 15 Spec No: 42-9.

Ramón Fernández Fernández<sup>1</sup>, Edgar Fernández Alonso<sup>2</sup>, Pedro Castro Rebollo<sup>3,4</sup> y Dolores Soy Muner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>3</sup>Área de Vigilancia Intensiva. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>4</sup>IDIBAPS. Universitat de Barcelona. Barcelona.

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: fernandez@clinic.ub.es  
(Ramón Fernández Fernández).

Recibido el 15 de diciembre de 2015; aceptado el 5 de marzo de 2016.  
DOI: 10.7399/fh.2016.40.3.10438