

En la actualidad la mayoría de los casos de paquimeningitis hipertrófica son considerados de naturaleza idiopática, aunque es necesario descartar procesos infecciosos y autoinmunes³.

La variabilidad en la presentación clínica y la dificultad para establecer la etiología del proceso patológico complica el diagnóstico de paquimeningitis hipertrófica idiopática. Se desconoce el tratamiento idóneo, pero la mayoría de los pacientes suelen responder a la terapia corticoidea^{4,5}.

La aracnoiditis adhesiva idiopática es un síndrome raro de causa desconocida que produce un progresivo cuadro de daño neurológico. No existe generalmente una respuesta al tratamiento, aunque los corticoides e inmunosupresores han sido usados basándose en la teoría de que la enfermedad puede tener una base autoinmune⁶.

En la actualidad, el tratamiento de la aracnoiditis no está bien definido, siendo las opciones terapéuticas las siguientes⁷:

1. Altas dosis de corticoides sistémicos (orales o endovenosos), o por vía intratecal.
2. Cirugía en situaciones de compresión medular con déficit neurológico o inestabilidad espinal.
3. Hialuronidasa intratecal, enzima que provoca el aclaramiento de exudados densos y la liberación de adherencias aracnoideas.

Se ha demostrado la eficacia terapéutica de la hialuronidasa intratecal como tratamiento adyuvante de la aracnoiditis espinal asociada con meningitis tuberculosa para la cual no existe un tratamiento satisfactorio⁸.

El número limitado de casos en los que se ha utilizado la hialuronidasa intratecal impide llegar a conclusiones fiables acerca de la posible eficacia terapéutica de la enzima en el tratamiento de la aracnoiditis.

Debido a que la orientación diagnóstica de la paciente fue en un principio aracnoiditis adhesiva y al final se diagnosticó como paquimeningitis, no podemos concluir que la administración intratecal de hialuronidasa contribuyera a la estabilización neurológica de la paciente.

**E. Fernández Cañabate^a, M. Longoni Merino^a,
R. Garriga Biosca^a y I. Navas Vinagre^b**

^aServicio de Farmacia. Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona. España. ^bServicio de Neurología. Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona. España.

Bibliografía

1. Drug Evaluation Monograph (Hyaluronidase). Drugdex a system. Micromedex computerized clinical information system. Vol. 121. Englewood. Colorado (expires 9/2007).
2. Gourie-Devi M, Satishchandra P. Intrathecal hyaluronidase treatment of chronic spinal arachnoiditis of noninfective etiology. *Surg Neurol*. 1984;22:231-4.
3. Martínez-Vázquez C, Nodar Germañs A, Conde Alonso C, López Domínguez A, Seijas Ares M. Paquimeningitis hipertrófica granulomatosa craneal. *An Med Interna*. 2002;19:98-9.
4. Molina Vilora OM, Arismendi Morillo GJ, González M, Cardozo JJ. Paquimeningitis hipertrófica idiopática: un dilema diagnóstico. *Rev Neurol*. 2004;39:830-4.

5. Jiménez Caballero PE, Diamantopoulos J, Camacho Castañeda L. Paquimeningitis hipertrófica craneal y espinal: descripción de cuatro casos nuevos y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol*. 2006;43:470-5.
6. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel G, Jankovic J, editores. *Neurology in clinical practice, the neurological disorders, volume II*. Boston: Butterworth-Heinemann; 2003.
7. Eroles Vega G, Castro Vilanova MD, Mendivil Ferrer M, Gómez Rodrigo J, Lacambra Calvet C, Jusado Ruiz-Capillas JJ, et al. Complicaciones de la meningitis tuberculosa en dos pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Clin Esp*. 2001;201:575-8.
8. Gourie-Devi M, Satishchandra P. Hyaluronidase as an adjuvant in the management of tuberculous spinal arachnoiditis. *J Neurol Sci*. 1991;102:105-11.

Hepatotoxicidad asociada a sertralina

Sr. Director:

La depresión es una de las enfermedades más prevalentes en la actualidad, y se estima que 150 millones de personas sufrirán depresión en algún momento de su vida¹.

Existen varios grupos de fármacos comercializados cuyo mecanismo de acción se basa en contrarrestar el déficit de monoaminas que existe en la sinapsis del impulso nervioso. No existen diferencias significativas entre la eficacia y el tiempo de latencia entre los distintos fármacos; sin embargo, desde su aparición en el mercado, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son ampliamente prescritos en todo el mundo, ya que dichos fármacos son más seguros en caso de sobredosis y no presentan los efectos secundarios derivados de la acción sobre otras monoaminas.

Ante la aparente seguridad de los ISRS, cuyos efectos secundarios más frecuentes son las náuseas, diarrea, insomnio y disfunción sexual, hay que ser muy conscientes a la hora de su prescripción ya que algunos efectos adversos, aunque de rara aparición, pueden ser graves. Por ello, la notificación de las reacciones adversas graves o poco conocidas detectadas y su difusión entre los profesionales sanitarios es de suma importancia para aumentar la seguridad de los pacientes. Con este objetivo damos a conocer el siguiente caso.

Descripción del caso

Varón de 47 años que acude a consulta de digestivo en el mes de febrero del año 2006 por presentar astenia y molestias abdominales inespecíficas. En la anamnesis refiere tomar hidroclorotiazida 20 mg/día más bisoprolol 5 mg/día durante 4 años para tratar su hipertensión arterial y sertralina 50 mg/día desde un mes antes prescrito por su médico de cabecera por disuria.

En la exploración física lo único destacable fue ictericia mucocutánea y la analítica mostró (tabla 1) GPT 500 UI/l, GOT 191 UI/l, fosfatasa alcalina 377 UI/l, GGT 508 UI/l y bilirrubina total 2,66, bilirrubina directa 1,39 mg/dl. Los marcadores de hepatitis viral y autoinmune fueron negativos y la ecografía abdominal evidenció signos de colestasis vesicular.

Tabla 1. Datos de laboratorio

	Inicial	Evolución (día +16)	Evolución (día +52)	Al alta (día +90)
Datos bioquímicos				
Proteínas totales (64-83 g/l)		70		
Albumina (34-48 g/l)		38		
Bilirrubina total (5,1-17 mmol/l)	2,66	1,05	0,75	0,68
Bilirrubina directa (1,7-5,1 mmol/l)	1,39			
GOT (8-30 UI/l)	191	170	41	37
GPT (10-40 UI/l)	500	470	78	59
GGT (2-30 UI/l)	508	227		173
F. alcalina (70-240 UI/l)	377	339	203	188
Ig M (0,53-3,34 g/l)		0,69		
Ig G (6,14-12,95 g/l)		8,6		
Ig A (0,60-3,09 g/l)		2,88		
Hemograma				
Leucocitos (4,2-10,6*10 ⁹)	5,5	6,0	6,8	7,1
Neutrófilos (40-75%)	45	37	43	45
Linfocitos (22-44%)	41	46	44	42
Monocitos (3-13%)	10	13	9	10
Eosinófilos (0-7%)	2	3	2	3
Basófilos (0-2%)	1	1	1	1

F.: fosfatasa; GGT: gammaglutamil transpeptidasa; GOT: transaminasa glutámicoalacética; GPT: transaminasa glutámico pirúvica; Ig: inmunoglobulina.

Con la sospecha diagnóstica de hepatotoxicidad aguda por sertralina, se suspendió la misma, mientras continuó con bisoprolol e hidroclorotiazida. El paciente no tomó ningún otro fármaco para tratar la disuria, motivo por el que le fue prescrita la sertralina. Tras la retirada de sertralina, se normalizaron los parámetros hepáticos a los 3 meses. Esta reacción adversa fue comunicada al Sistema Español de Farmacovigilancia mediante el sistema de "Tarjeta Amarilla".

Discusión

En nuestro caso, en el paciente aparecen síntomas de hepatotoxicidad un mes después del comienzo del tratamiento con sertralina. Aplicando el algoritmo diagnóstico indicado por Andrade et al², todos los datos sugieren que dichos síntomas se debieron a toxicidad inducida por este fármaco, ya que: las pruebas realizadas descartan una hepatitis autoinmune o por infección vírica, la elevación de las enzimas hepáticas se produce un mes después del inicio del tratamiento con sertralina y, aunque en la ficha técnica del bisoprolol, medicamento que también estaba tomando nuestro paciente, también está descrita la elevación de transaminasas como reacción adversa, ésta se produce en una frecuencia muy baja (0,01-1%) y el paciente ha estado tomando bisoprolol durante unos cuatro años sin detectarse ninguna alteración y, finalmente, el paciente se recuperó espontáneamente tras la retirada del tratamiento con sertralina a pesar de continuar tomando bisoprolol e hidroclorotiazida.

La hepatotoxicidad producida por sertralina se produce 3-8 semanas tras el inicio del tratamiento³, con un daño hepatocelular de tipo mixto, que en nuestro caso apareció a las 4 semanas. El mecanismo por el que se produce esta toxicidad no está claro. La sertralina es un inhibidor enzimático del citocromo P-450 2D6⁴, implicado en la metabolización de otros fármacos potencialmente hepatotóxicos, por lo que podría aumentar la concentración de éstos. Por otro lado, la incidencia de la hepatotoxicidad inducida por sertralina aumenta del 0,5% al 1,3% cuando se administran dosis de sertralina mayores de 100 mg⁵, lo que podría corroborar la hipótesis anterior puesto que la sertralina actuaría como inhibidor de su propio metabolismo.

De los antidepresivos comercializados en la actualidad, se considera que los ISRS tienen un perfil de seguridad más favorable. Sin embargo, en relación con el riesgo de hepatotoxicidad, los antidepresivos considerados como "clásicos" (p. ej., clomipramina, imipramina, maprotilina, amitriptilina...) tienen una incidencia de daño hepático de 1,42-4,0 casos por 100.000 habitantes/año; siendo la de los "nuevos antidepresivos" (p. ej., fluoxetina, paroxetina, sertralina, venlafaxina...) muy similar, (1,28-3,62 casos por 100.000 habitantes/año), a excepción de nefazodona⁶, que fue retirado del mercado por dicho motivo. Por lo que, con relación a la hepatotoxicidad, los dos grupos de fármacos son igualmente seguros. A pesar de ello, en la literatura médica se pueden encontrar reacciones de hepatotoxicidad graves con desenlace fatal por los ISRS⁷.

En resumen, la fuerte relación causal encontrada en nuestro caso evidencia que la sertralina es un agente potencialmente hepatotóxico, hecho que debe ser conocido por los profesionales sanitarios y debe tenerse en cuenta en el momento de prescribir dicho fármaco a pacientes susceptibles de desarrollar hepatotoxicidad.

V. Collados Arroyo^a, J. Plaza Anierte^a,
H. Hallal^b y E. Pérez-Cuadrado^b

^aServicio de Farmacia. Hospital J.M. Morales Meseguer. Murcia. España. ^bSección de Aparato Digestivo. Hospital J.M. Morales Meseguer. Murcia. España.

Bibliografía

1. Informe sobre la salud del mundo en 2003, OMS. Disponible en: http://www.who.int/whr/2003/en/whr03_es.pdf
2. Andrade R, Camargo R, Lucena MI, González-Grande R. Causality assessment in drug-induced hepatotoxicity. *Expert Opin Drug Saf.* 2004;3:1-16.
3. Ficha técnica de Besitrán® (sertralina) del medicamento.
4. Persky S, Reinus JF. Sertraline hepatotoxicity: a case report and review of the literature on selective serotonin reuptake inhibitor hepatotoxicity. *Dig Dis Sci.* 2003;48:939-44.
5. Lucena MI, Carvajal A, Andrade RJ, Velasco A. Antidepressant-induced hepatotoxicity. *Expert Opin Drug Saf.* 2003;2:249-62.
6. Carvajal García-Pando A, García del Pozo J, Sánchez AS, Velasco MA, Rueda de Castro AM, Lucena MI. Hepatotoxicity associated with the new antidepressants. *J Clin Psychiatry.* 2002;63:135-7.
7. Fartoux-Heymann L, Hezode C, Zafrani ES, Dhumeaux D, Mallat A. Acute fatal hepatitis related to sertraline. *J Hepatol.* 2001;35:683-4.