CARTAS AL EDITOR

Episodio maniaco asociado al uso de sibutramina: Reporte de un nuevo caso

Sibutramine associated psychotic episode. A case report

Sr. Editor: La sibutramina, un fármaco estudiado inicialmente para el tratamiento de la depresión¹, es utilizado actualmente para el tratamiento de la obesidad². Después de un uso indiscriminado, sin indicación médica, desde el año 2006 forma parte de la lista de medicamentos con venta restringida en Chile (DL N°3 de 28 de abril de 2006)³. Hasta lo que sabemos, se han reportado sólo dos casos de manía^{4,5} y psicosis^{6,7} inducida por sibutramina.

Reportamos el caso de una mujer adulta que recibió sibutramina asociada a sertralina y clordiazepóxido como tratamiento de obesidad y que luego de tres meses de tratamiento presentó un episodio maniaco psicótico:

Una mujer de 42 años, ingresó a nuestro Servicio de Psiquiatría por síntomas psicóticos agudos. No tenía historia de enfermedades ni tratamientos psiquiátricos previos, abuso de drogas ni otras patologías relevantes. Durante los últimos tres meses, estuvo en tratamiento con una mezcla confeccionada en farmacia ("receta magistral") con sibutramina 15 mg, sertralina 45 mg y clordiazepóxido 22,5 mg al día, como tratamiento de obesidad, el que fue bien tolerado en un comienzo. Luego de 9 semanas de tratamiento, la paciente comenzó a presentar ideas fijas y repetitivas, de contenido paranoico, en las que refería ser víctima de una persecución por los apoderados del colegio de su hija. Posteriormente se agregaron interpretaciones delirantes, gran irritabilidad, desajuste social, disminución de la necesidad de dormir con aumento de las actividades nocturnas, deterioro de la concentración, aumento de las actividades orientadas a metas y actividades hedónicas de alto riesgo, así como conductas que orientaban a la existencia de alucinaciones auditivas.

Al ingreso al Servicio la paciente debió ser contenida farmacológica y físicamente por su irritabilidad y agresividad. Se pesquisó una leve desestructuración del curso formal del pensamiento, con asociaciones laxas e ideofugacidad. No había alteraciones en el examen físico. Los exámenes de laboratorio, EEG y *screening* de drogas no mostraron alteraciones. La RM de cerebro sólo mostró gliosis periventricular inespecífica.

Correspondencia a: Dr. Rodrigo Figueroa. Servicio de Salud Mental, Clínica UC San Carlos. Camino El Alba 12351, Las Condes, Santiago. Fax: 7548873. E mail: rfiguerc@uc.cl

Se le administró quetiapina 300 mg al día, con lo que al cabo de 7 días la paciente recuperó completamente su juicio de realidad. Fue dada de alta con control ambulatorio, en los que la paciente mantuvo un juicio de realidad conservado, no obstante persistió cierta ideofugacidad. A los dos meses de control postalta, se inició una disminución paulatina de las dosis de quetiapina, dado que la paciente aumentó 4 kg de peso. A los seis meses y estando la paciente asintomática, se suspendió completamente la quetiapina. La paciente persiste asintomática nueve meses después del episodio descrito.

La sibutramina es un inhibidor de la recaptura de serotonina-noradrenalina⁸, cuyo uso en Chile, como tratamiento de la obesidad, ha incrementado sostenidamente. Chile, Argentina y Brasil se encuentran entre los países donde más se abusa de este medicamento, entre otros anorexígenos⁹. Aunque no provoca dependencia, como las anfetaminas^{10,11}, su uso no está exento de riesgos. Entre sus efectos adversos más frecuentes o graves, se han reportado cefalea, constipación, náuseas, mareos, boca seca, insomnio, aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca¹². Este es el tercer caso reportado de un episodio maniforme asociado al uso de sibutramina y el segundo en que la droga estaba asociada a un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina⁵. Aunque la manía pudo también ser atribuida a la sertralina, ello es poco probable, ya que los casos descritos se han caracterizado por ocurrir en las primeras semanas del tratamiento, tuvieron una presentación menos dramática y una duración más corta¹³⁻¹⁷. Junto con estos casos, constituye una alerta acerca de riesgos psiquiátricos que se deben considerar antes de iniciar un tratamiento de este tipo, en especial si va a administrarse en conjunto con otras drogas con un conocido riesgo de inducción de manía, en pacientes bipolares conocidos o desconocidos.

Rodrigo A. Figueroa C¹, Catalina Castaño C².

¹Departamento de Psiquiatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ²Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.

REFERENCIAS

1. BUCKETT WR, THOMAS PC, LUSCOMBE GP. The pharmacology of sibutramine hydrochloride (BTS 54 524), a new antidepressant which induces rapid noradrenergic down-regulation. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1988; 12: 575-84.
2. PADWAL RS, MAJUMDAR SR. Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant. *Lancet* 2007; 369: 71-7.
3. DL N° 3 del Ministerio de Salud de la República de Chile. *Diario Oficial* 2006 Apr 28.
4. CORDEIRO Q, VALLADA H. Sibutramine-induced mania episode in a bipolar patient. *Int J Neuropsychopharmacol* 2002; 5: 283-4.
5. BENAZZI F. Organic hypomania secondary to sibutramine-citalopram interaction. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 165.
6. TAFILINSKI T, CHOJNACKA J. Sibutramine-associated psychotic episode. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 2057-8.
7. FERNÁNDEZ P, PEIRO AM. A sibutramine-induced delusional disorder relapse. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007; 19: 88-9.
8. LUQUE CA, REY JA. Sibutramine: a serotonin-norepinephrine reuptake-inhibitor for the treatment of obesity. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 968-78.
9. BEHAR R. Anorexígenos: indicaciones e interacciones. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2002; 40: 21-36.

10. SCHUH LM, SCHUSTER CR, HOPPER JA, MENDEL CM. Abuse liability assessment of sibutramine, a novel weight control agent. *Psychopharmacology* (Berl) 2000; 147: 339-46.
11. COLE JO, LEVIN A, BEAKE B, KAISER PE, SCHEINBAUM ML. Sibutramine: a new weight loss agent without evidence of the abuse potential associated with amphetamines. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18: 231-6.
12. NISOLI E, CARRUBA MO. A benefit-risk assessment of sibutramine in the management of obesity. *Drug Saf* 2003; 26: 1027-48.
13. MENDHEKAR DN, GUPTA D, GIROTRA V. Sertraline-induced hypomania: a genuine side-effect. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 108: 70-4.
14. STOLL AL, MAYER PV, KOLBRENER M ET AL. Antidepressant-associated mania: a controlled comparison with spontaneous mania. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1642-5.
15. WEHR TA, GOODWIN FK. Rapid cycling in manic-depressives induced by tricyclic antidepressants. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 555-9.
16. HIMMELHOCH JM, THASE ME, MALLINGER AG, HOUCK P. Tranylcypromine versus imipramine in anergic bipolar depression. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 910-6.
17. ALTSHULER LL, POST RM, LEVERICH GS, MIKALAUSKAS K, ROSOFF A, ACKERMAN L. Antidepressant-induced mania and cycle acceleration: a controversy revisited. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1130-8.