

### Antidepresivos y su relación con la colitis microscópica

Daniel Hernández-Huerta<sup>1</sup>  
Francisco Mesonero-Gismero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

<sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Correspondencia:  
Daniel Hernández-Huerta  
Servicio de Psiquiatría  
Hospital Ramón y Cajal  
Ctra. de Colmenar Viejo, km. 9,100  
28034 Madrid (Spain)  
Correo electrónico: daniel.hernandez@salud.madrid.org

Estimado Editor,

Los inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) son los fármacos antidepresivos más ampliamente usados en psiquiatría y, frecuentemente, se asocian a efectos adversos gastrointestinales durante el inicio de la terapia<sup>1</sup>. De todos ellos, la sertralina parece ser el que presenta una mayor incidencia de diarrea como efecto adverso<sup>2</sup>. No obstante, dicho síntoma puede enmascarar una entidad patológica como la colitis microscópica, la cual se ha asociado al uso de antidepresivos y, especialmente, de ISRS. Esta entidad requiere una valoración médica más exhaustiva porque generalmente precisa un manejo terapéutico específico para mejorar la calidad de vida de los pacientes<sup>3</sup>.

#### Caso clínico

Mujer de 55 años valorada en el servicio de Psiquiatría por bajo estado anímico. Como antecedentes somáticos destacaba ser portadora de marcapasos por fibrilación supraventricular y ser portadora de prótesis valvular por estenosis mitral y tricúspide reumática. Respecto a consumo sustancias admitía uso esporádico de alcohol y abandono de hábito tabáquico 30 años atrás, no otras sustancias. Como antecedente psiquiátrico figuraba trastorno ansioso-depresivo desde hacía 10 años por el que había recibido previamente tratamiento farmacológico antidepresivo (trazodona, fluoxetina) y benzodiacepinas, sin efectos adversos destacables, así como tratamiento psicoterapéutico complementario. No antecedentes psiquiátricos familiares reseñables. Ante el nuevo empeoramiento a nivel afectivo se decidió introducir tratamiento farmacológico con sertralina a dosis de 50 mg/día.

Veinte días después la paciente es valorada en Gastroenterología por presentar aumento del número de deposiciones de consistencia líquida (hasta 12 deposiciones/día) y pérdida de peso asociada. En las pruebas complementarias realizadas (colonoscopia y analítica con bioquímica, hemograma y coagulación) no se apreciaron alteraciones significativas. No obstante, en las biopsias de colon tomadas en la

colonoscopia, se apreció aumento patológico de linfocitos intraepiteliales y aumento del infiltrado linfoplasmocitario en lámina propia.

Ante la instauración brusca del cuadro clínico, la aparición temporal coincidente con el inicio de sertralina y los hallazgos anatomopatológicos, el diagnóstico fue colitis microscópica. Se decidió suspender el antidepresivo e iniciar tratamiento farmacológico con budesonida 9mg/día. Progresivamente se objetivó una mejoría del cuadro clínico consistente en la reducción del número de deposiciones diarias y la recuperación ponderal. La dosis de budesonida se disminuyó progresivamente al completar 4 semanas de tratamiento, sin evidencia de recurrencia posterior. Respecto al tratamiento antidepresivo, tras la suspensión del tratamiento con corticoides, se instauró vortioxetina 10 mg/día con buena evolución y sin aparición de clínica sugestiva de colitis microscópica. Dada la adecuada evolución no se le han vuelto a realizar pruebas complementarias desde el servicio de Gastroenterología.

#### Discusión

El uso de ISRS como tratamiento farmacológico de los trastornos ansioso-depresivos está ampliamente extendido en la práctica clínica diaria. Algunos de los efectos adversos de dichos fármacos que se describen con mayor frecuencia incluyen alteraciones a nivel gastrointestinal (nausea, dispepsia, dolor abdominal y diarrea). Incluso, se ha llegado a determinar que aproximadamente la mitad de los pacientes experimentan dichos efectos adversos en los primeros días de iniciar tratamiento con ISRS<sup>1</sup>. Específicamente, la sertralina, según un metaanálisis del año 2011, presenta la mayor incidencia de diarrea cuando se compara con otros ISRS y venlafaxina<sup>2</sup>. El mecanismo a través del cual los antidepresivos serotoninérgicos podrían causar diarrea es desconocido. Sin embargo, se sabe que dicho grupo de antidepresivos juega un papel relevante en la motilidad del tracto digestivo mediante un incremento de la liberación de serotonina a nivel intestinal por estimulación de las células enterocromafines<sup>1,4</sup>.

Entre el diagnóstico diferencial a realizar ante un cuadro de diarrea tras el inicio de antidepresivos se encuentra la colitis microscópica. Se trata de una entidad patológica que clínicamente cursa con diarrea crónica y que presenta una mucosa colónica normal a nivel macroscópico y una inflamación histológica característica a nivel microscópico. Dicha patología se subdivide en colitis colágena y colitis linfocítica según los hallazgos histopatológicos. Su incidencia anual se estima entre 2-6 casos/100.000 habitantes, sin diferencias étnicas, afectando predominantemente a mujeres (proporción 7:1) con una media de edad de 60-70 años<sup>3,5</sup>.

Su etiología es desconocida y, probablemente, multifactorial. Se han asociado factores genéticos, inmunológicos e infecciosos, así como el consumo de tabaco. Los fármacos

## Cartas al editor

Referencia	Género	Edad	Clínica	Agente causal	Tratamiento
Gwillim y Bowyer <sup>9</sup>	Mujer	50 años	Diarrea acuosa	Duloxetina	Interrupción de duloxetina
Menon y Ng <sup>10</sup>	Hombre	63 años	Diarrea acuosa	Sertralina	Interrupción de sertralina
Marques et al. <sup>11</sup>	Mujer	41 años	Diarrea acuosa	Sertralina	Interrupción de sertralina
Bahin et al. <sup>12</sup>	Mujer	75 años	Diarrea acuosa	Duloxetina	Interrupción de sertralina
Sisman et al. <sup>13</sup>	Mujer	66 años	Diarrea acuosa	Duloxetina	Interrupción de duloxetina + budesonida 9 mg/día
Kusnik y Stolte <sup>14</sup>	Mujer	80 años	Diarrea acuosa	Duloxetina	Interrupción de duloxetina
Béchade et al. <sup>15</sup>	Mujer	65 años	Diarrea acuosa	Mianserina	Interrupción de mianserina + budesonida 9 mg/día

han sido sugeridos como factores causales, figurando los antidepresivos, especialmente los ISRS, entre ellos. El mecanismo a través del cual los fármacos pueden ocasionar este trastorno se desconoce. La probabilidad de asociación deriva de la relación temporal entre el inicio del tratamiento y el desarrollo de síntomas, así como la desaparición de los mismos con la retirada del fármaco. El diagnóstico recae en los hallazgos histopatológicos característicos de las biopsias del colón, así como el despistaje orgánico de otras entidades clínicas. Respecto al tratamiento, si la clínica persiste a pesar de la retirada del posible agente causal, la budesonida oral es la única terapia que ha probado su eficacia en estudios de calidad<sup>3,5</sup>.

Diversos artículos, mayoritariamente en forma de casos clínicos, han señalado la posible asociación de los fármacos antidepresivos, especialmente los ISRS, aunque no exclusivamente dicho grupo farmacológico, con la colitis microscópica (Tabla 1). Uno de los primeros artículos en relacionar el uso de ISRS con la posible aparición de colitis microscópica data del año 2004<sup>6</sup>. Dicho estudio, con una muestra de 199 pacientes, encontró una posible relación cronológica de la colitis microscópica con la introducción de paroxetina (un caso identificado) y con la introducción de sertralina (siete casos identificados). Posteriormente, en el año 2005, mediante un sistema de puntuación para identificar y determinar la probabilidad de que un fármaco pudiese causar colitis microscópica, se halló que la sertralina y la paroxetina tenían un nivel de riesgo alto e intermedio, respectivamente<sup>7</sup>. En la misma línea, un estudio tipo casos y controles prospectivo encontró que el consumo de ISRS se asociaba con una OR=21 (2,5–177,0) de producir colitis colágena y con una OR=37,7 (4,7–304,0) de producir colitis linfocítica<sup>8</sup>. El mismo equipo de investigadores, en un estudio posterior, refrendaba el uso de ISRS como un factor de riesgo para el desarrollo de colitis microscópica ( $p=0,029$ ) mostrándose el tratamien-

to con sertralina como un factor de riesgo independiente en el análisis multivariante con una OR=17,5 (2,0–149,2)<sup>4</sup>.

En conclusión, a pesar de la alta incidencia de efectos adversos gastrointestinales asociado al uso de fármacos antidepresivos no se debe subestimar ni infravalorar su aparición dado el riesgo potencial de estar ante una entidad patológica con mayor severidad como es la colitis microscópica. Dicho riesgo es mayor, según la literatura previa, cuando el tratamiento antidepresivo es con ISRS y, especialmente, con sertralina. Por todo ello, ante la aparición de diarrea crónica en pacientes con tratamiento antidepresivo se recomienda valorar su derivación a Gastroenterología para la implementación de pruebas complementarias, como la biopsia del colón, que puedan para descartar esta entidad nosológica.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Carvalho AF, Sharma MS, Brunoni AR, Vieta E, Fava GA. The Safety, Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs: A Critical Review of the Literature. *Psychother Psychosom*. 2016;85(5):270–88.
2. Gartlehner G, Hansen RA, Reichenpfader U, Kaminski A, Kien C, Strobelberger M, et al. Drug Class Review: Second-Generation Antidepressants: Final Update 5 Report. *Drug Class Reviews*. Portland (OR); 2011.
3. Mesonero F, Parejo S, Peñas B, Tavio E. Colitis isquémica. Colitis microscópica. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 2016;12(6):275–84.
4. Fernández-Bañares F, De Sousa MR, Salas A, Beltrán B, Piqueras M, Iglesias E, et al. Epidemiological risk factors in microscopic colitis: A prospective case-control study. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(2):411–7.
5. Lucendo AJ. Drug Exposure and the Risk of Microscopic Colitis: A Critical Update. *Drugs R D*. 2017 Mar;17(1):79–89.
6. Olesen M, Eriksson S, Bohr J, Jarnerot G, Tysk C. Lymphocytic colitis: a retrospective clinical study of 199 Swedish patients. *Gut*. 2004 Apr;53(4):536–41.
7. Beaugerie L, Pardi DS. Review article: drug-induced microscopic

- colitis - proposal for a scoring system and review of the literature. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 Aug;22(4):277-84.
8. Fernandez-Banares F, Esteve M, Espinos JC, Rosinach M, Forne M, Salas A, et al. Drug consumption and the risk of microscopic colitis. *Am J Gastroenterol.* 2007 Feb;102(2):324-30.
  9. Gwillim EC, Bowyer BA. Duloxetine-induced lymphocytic colitis. *J Clin Gastroenterol.* 2012 Sep;46(8):717-8.
  10. Menon R, Ng C. Sertraline-induced microscopic colitis. *Psychosomatics.* 2015 May-Jun;56(3):316-7.
  11. Marques S, Carmo J, Bispo M. An Unusual Cause of Chronic Diarrhea. *Gastroenterology.* 2016 Feb;150(2):326-7.
  12. Bahin FF, Chu G, Rhodes G. Development of microscopic colitis secondary to duloxetine. *J Clin Gastroenterol.* 2013 Jan;47(1):89-90.
  13. Sisman G, Sadri S, Batur S, Dobrucali A. Collagenous colitis and ileitis under treatment with duloxetine. *Acta Gastroenterol Belg.* 2012 Dec;75(4):458-9.
  14. Kusnik B, Stolte M. Lymphocytic colitis under treatment with duloxetine. *Z Gastroenterol.* 2010 Jun;48(6):693-5.
  15. Bechade D, Desrame J, Raynaud JJ, Coutant G, Algayres JP. [Lymphocytic colitis following administration of mianserine]. *La Rev Med interne.* 2006 Jan;27(1):78-80.

### Efectividad de una intervención no sedativa para prevenir las reacciones ansiosas y claustrofóbicas en la resonancia magnética

Jorge Gómez-Arnau<sup>1</sup>  
María Martín-Larrégola<sup>1</sup>  
María F. Rabito-Alcón<sup>2</sup>  
Helen Dolengevich-Segal<sup>1</sup>  
Leticia Gutiérrez-Velasco<sup>3</sup>  
Javier Correas-Lauffer<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario del Henares, Coslada (Madrid)

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad a Distancia de Madrid (UDIMA), Collado-Villalba (Madrid)

<sup>3</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario del Henares, Coslada (Madrid)

<sup>4</sup>Facultad de Medicina. Universidad Francisco de Vitoria, Pozuelo de Alarcón (Madrid)

Correspondencia:  
Javier Correas Lauffer  
Servicio de Psiquiatría  
Hospital Universitario del Henares  
Avenida de Marie Curie s/n  
28822 Coslada (Madrid)

Correo electrónico: javier.correas@salud.madrid.org

Estimado Editor,

La experiencia de las resonancias es a menudo descrita por los pacientes como extraña e incómoda<sup>1</sup>. En series clínicas, un número considerable de resonancias se tiene que interrumpir debido a la aparición de reacciones ansiosas. Algunos autores sitúan alrededor del 2% la frecuencia de reacciones ansiosas que surgen en la prueba. El número de pruebas que finalmente se tienen que interrumpir se situaría cercano al 1%<sup>2,3</sup>. Todo ello daría lugar a un retraso en los procedimientos diagnósticos, retrasos en listas de espera y pérdidas económicas para el Sistema de Salud.

Muchos de los trabajos consideran la presencia de un diagnóstico de claustrofobia ante la mera presencia de síntomas ansiosos, sin realizar ningún tipo de valoración psicopatológica en los pacientes afectados<sup>2</sup>. Sin embargo, la claustrofobia, que se define como un temor a los espacios cerrados, suele persistir en el tiempo y aparecer, en un mismo paciente, en espacios cerrados de distinta índole<sup>4</sup>.

Diversos autores han propuesto el uso de regímenes de sedación profunda para prevenir reacciones de ansiedad<sup>5</sup>. Sin embargo la sedación, incluso relativamente superficial, puede entrañar diversos riesgos, como por ejemplo la aparición de hipoxia<sup>6</sup>, lo que implica la necesidad de monitorización exhaustiva. Los trabajos que describen específicamente protocolos de pre-medicación mediante el uso de benzodiazepinas son menos numerosos<sup>7-9</sup>.

El uso de aparatos de RM "abierta", valorados como menos ansiógenos, supondría una última alternativa en casos en los que la RM clásica no ha sido posible<sup>2</sup>, pero su disponibilidad en el Sistema de Salud es aún baja y su intensidad del campo magnético menor<sup>10</sup>.

En el presente trabajo, se describe un protocolo de pre-medicación breve con alprazolam, como alternativa a la RM abierta. Asimismo, se evalúa la eficacia de la intervención y se exploran factores diagnósticos asociados con el éxito de la misma.

### Métodos

#### Contexto del estudio

A finales del año 2012, la Dirección Médica del Hospital del Henares (Coslada, Madrid) solicitó al Servicio de Psiquiatría una intervención diagnóstica y terapéutica sobre los pacientes que se encontraban en lista de espera para RM abierta, con objeto de recanalizar una parte de estos pacientes a la RM convencional y aliviar así dicha lista de espera. El presente trabajo es un estudio observacional retrospectivo de esta intervención.

#### Pacientes

Desde Enero de 2013 hasta Diciembre de 2015 se incluyeron consecutivamente a todos los pacientes que cumplieran los siguientes criterios: 1) Edad mayor de 18 años; 2) Haber otorgado su consentimiento informado; 3) Estar en

## Cartas al editor

lista de espera para RM abierta bien por indicación directa del médico prescriptor en base a sospecha de claustrofobia o por interrupción de una RM cerrada por síntomas ansiosos. Únicamente se excluyeron del estudio a pacientes que requirieran la prueba de manera urgente.

### Evaluación e intervención

Todos los pacientes incluidos fueron entrevistados, en una ocasión, por un psiquiatra experimentado. Se recogieron datos sociodemográficos y clínicos y se emitió un diagnóstico, siguiendo criterios DSM-IV-TR<sup>4</sup>. A continuación, se les ofreció, como alternativa a la lista de espera, la posibilidad de realizar una RM cerrada con una pauta ansiolítica previa. A aquellos que aceptaron, se les indicó la toma de 1 mg de alprazolam en la noche previa a la prueba, 1 mg dos horas antes de la prueba y 1 mg adicional 20 minutos antes, ya en sala de espera. La intervención se consideró exitosa cuando se pudo realizar la RM cerrada sin incidencias.

Los datos para el presente estudio se recogieron *a posteriori*, mediante consulta de historia clínica electrónica.

### Análisis estadístico

Se realizaron análisis univariantes para identificar posibles factores asociados a la eficacia de la intervención, usando la prueba de Chi-cuadrado en variables cualitativas y la prueba T en las continuas. Todas las pruebas fueron bilaterales con un intervalo de confianza al 95%.

### Resultados

#### Características de la muestra

Se incluyeron un total de 123 pacientes, con una edad media de 54,7 (SD=13,19) años, de los que 82 (66,7%) eran mujeres. 43 pacientes habían sido diagnosticados previamente de un trastorno psiquiátrico, predominando los trastornos ansiosos (62,8%), seguidos de los depresivos (25,6%). Únicamente 2 pacientes habían sido diagnosticados previamente de claustrofobia. En la entrevista, se consideró que 71 pacientes (57,7%) cumplían criterios para claustrofobia, mientras que los restantes casos presentaban ansiedad situacional sin criterios de claustrofobia.

#### Eficacia de la intervención

50 pacientes aceptaron repetir la prueba con un tratamiento previo. En 35 de ellos (28,5% del total), se logró realizar una RM cerrada y finalizarla con éxito. De los restantes, 7 no comparecieron el día de la prueba, en 6 se tuvo que interrumpir por ansiedad y en 2, aunque se finalizó, la

prueba resultó artefactada (Figura 1). Los pacientes en los que fracasó el protocolo (15) fueron de nuevo incluidos en la lista de espera de RM abierta. Por otra parte, cuando en la evaluación diagnóstica se detectó psicopatología significativa, el psiquiatra recomendó derivación a los servicios de salud mental de zona.

#### Correlatos de eficacia de la intervención

Únicamente 10 pacientes con claustrofobia (14,1%) pudieron completar la RM cerrada con éxito, frente a 25 (48,1%) de los no claustrofóbicos. El diagnóstico actual fue la única variable para la que se halló una asociación estadísticamente significativa con el éxito de la intervención ( $p<0,01$ ). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas para el resto de variables recogidas (edad, sexo, antecedentes psiquiátricos).

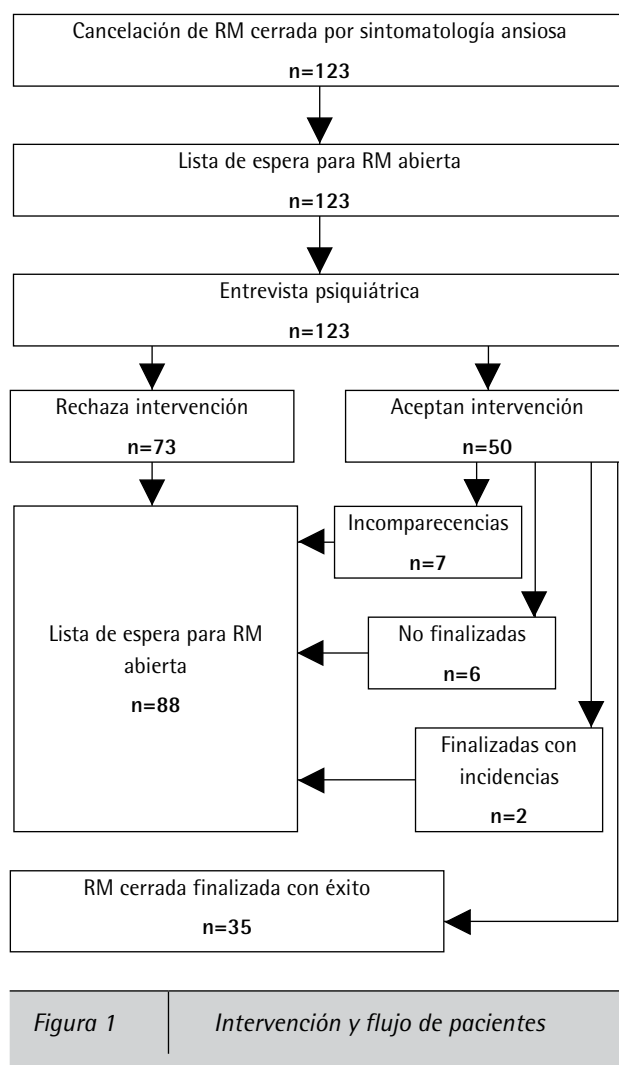


Figura 1

Intervención y flujo de pacientes

### Conclusiones

La eficacia de la intervención fue considerable, sobre todo en los pacientes no claustrofóbicos. La posibilidad de aliviar parcialmente la lista de espera para RM abierta probablemente redunde en plazos diagnósticos más cortos y costes menores. El interés es mayor si se tiene en cuenta que se trató de una intervención sencilla, con un escaso tiempo de atención facultativa (unos 20 minutos) y que podría ser generalizable a amplias poblaciones clínicas.

Otros autores han descrito un uso exitoso de benzodiazepinas para prevenir los síntomas ansiosos durante la RM. Con un diseño parecido, Klein proponía la administración de 0,5 mg de alprazolam entre 60 y 30 minutos antes de la cita, y otros 0,5 mg ya en la sala de espera<sup>9</sup>. Con este protocolo, evaluado en 100 pacientes, se completaron todas las resonancias sin efectos adversos significativos. Otros autores han propuesto regímenes intranasales o intravenosos de benzodiazepinas de forma previa a la RM, con muy altas tasas de éxito<sup>7,8</sup>. Hay que apuntar, no obstante, que las cohortes de dichos estudios eran de pacientes *a priori* sanos, que no habían manifestado ansiedad previamente.

Otros trabajos han notificado una alta correlación entre la presencia de claustrofobia y el desarrollo de ansiedad durante la RM<sup>11</sup>. En el presente estudio, encontramos que este factor podría ser clave para determinar la idoneidad de repetir la RM cerrada. Los pacientes que cumplían criterios diagnósticos de claustrofobia rechazaban en mayor medida la posibilidad de reintentar la prueba y, de aceptarlo, tenían más probabilidades de no completarla.

Una mejor caracterización de los pacientes en los que se indica una RM permitiría un uso más eficiente de los recursos disponibles. Especial atención habría que prestar a pacientes claustrofóbicos. En ellos, podría ser recomendable evitar la experiencia consciente de la RM, no sólo por las altas tasas de fracaso, sino por evitar sufrimiento inherente a la experiencia claustrofóbica. Aunque en el presente

trabajo la claustrofobia se diagnosticó en entrevista clínica, existen escalas para su detección por sanitarios menos experimentados<sup>12</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Törnqvist E, Månsson A, Larsson EM, Hallström I. It's like being in another world—patients' lived experience of magnetic resonance imaging. *J Clin Nurs*. 2006 Aug;15(8):954-61.
2. Dewey M, Schink T, Dewey CF. Claustrophobia during magnetic resonance imaging: cohort study in over 55,000 patients. *J Magn Reson Imaging*. 2007 Nov;26(5):1322-7.
3. Eshed I, Althoff CE, Hamm B, Hermann KG. Claustrophobia and premature termination of magnetic resonance imaging examinations. *J Magn Reson Imaging*. 2007 Aug;26(2):401-4.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders – text revision (DSM-IV-TR). Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
5. Arlachov Y, Ganatra RH. Sedation/anaesthesia in paediatric radiology. *Br J Radiol*. 2012 Nov;85(1019):e1018-31.
6. Kannikeswaran N, Mahajan PV, Sethuraman U, Groebe A, Chen X. Sedation medication received and adverse events related to sedation for brain MRI in children with and without developmental disabilities. *Paediatr Anaesth*. 2009 Mar;19(3):250-6.
7. Avrahami E. Panic attacks during MR imaging: treatment with i.v. diazepam. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1990 Jul-Aug;11(4):833-5.
8. Hollenhorst J, Münte S, Friedrich L, Heine J, Leuwer M, Becker H, et al. Using intranasal midazolam spray to prevent claustrophobia induced by MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2001 Apr;176(4):865-8.
9. Klein DS. Prevention of claustrophobia induced by MR imaging: use of alprazolam. *AJR Am J Roentgenol*. 1991 Mar;156(3):633.
10. Calabrese M, Brizzi D, Carbonaro L, Chiaramondia M, Kirchin MA, Sardanelli F. Contrast-enhanced breast MR imaging of claustrophobic or oversized patients using an open low-field magnet. *Radiol Med*. 2009 Mar;114(2):267-85.
11. McIsaac HK, Thordarson DS, Shafran R, Rachman S, Poole G. Claustrophobia and the magnetic resonance imaging procedure. *J Behav Med*. 1998 Jun;21(3):255-68.
12. Radomsky AS, Rachman S, Thordarson DS, McIsaac HK, Teachman BA. The Claustrophobia Questionnaire. *J Anxiety Disord*. 2001 Jul-Aug;15(4):287-97.