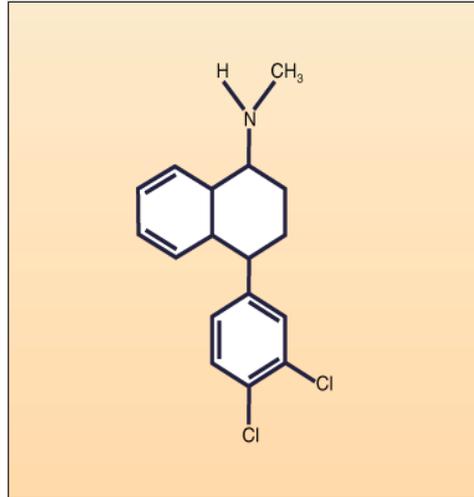


# Sertralina

MARIÁN CARRETERO

Vocal de Distribución del COF de Barcelona.



Sertralina pertenece al grupo de fármacos conocidos como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y en la actualidad se prescribe comúnmente para el tratamiento de la depresión, ataques de pánico, trastornos obsesivo-compulsivos y estrés postraumático. El tratamiento con sertralina no produce una alteración significativa de las funciones cognitiva y psicomotora.

Cualquier persona puede caer en una depresión que conlleva una fuerte sensación de tristeza y la pérdida de interés en las actividades habituales. En ocasiones existe una causa clara: pérdida del trabajo, muerte de alguien cercano, etc., pero en otras ocasiones no existe una razón aparente. La depresión no es un signo de debilidad, sino un trastorno clínico y puede afectar a cualquier persona, de cualquier edad y condición. Aproximadamente 20 millones de personas presentan depresión anualmente en Estados Unidos.

El ataque de pánico es un temor enormemente intenso que aparece en situaciones cotidianas sin ningún motivo aparente. La sensación es de pérdida del sentido del yo o muerte inmediata en un entorno que se torna inesperadamente irreal y hostil. Entre 3 y 7 millones de personas experimentan ataques de pánico en Estados Unidos. Al parecer hay una

causa genética y los ataques se producen en la edad adulta y predominantemente en mujeres. Es una enfermedad altamente incapacitante que provoca una gran convulsión en la persona, que se aleja totalmente de sus actividades más corrientes.

Los trastornos obsesivo-compulsivos provocan actos, ideas o impulsos repetitivos y exagerados en las personas que los presentan. Afecta en igual proporción a varones y mujeres y puede aparecer en la infancia. Estos trastornos afectan a 5 millones de personas en Estados Unidos en algún momento de sus vidas.

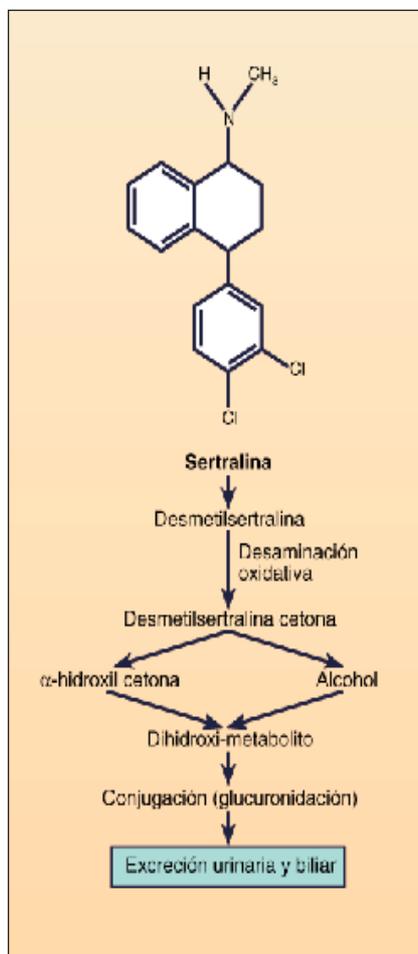
Un acontecimiento traumático es aquella experiencia que causa un vivo temor, horror y sensación de desamparo en la persona afectada. Esta vivencia puede provocar un estrés postraumático con síntomas que pueden aparecer tiempo después del shock: ansiedad, depresión, problemas respiratorios, pro-

blemas cardiovasculares, dolores idiopáticos etc. El ejemplo más reciente lo tenemos en los habitantes de Nueva York tras los atentados del 11 de septiembre de 2001.

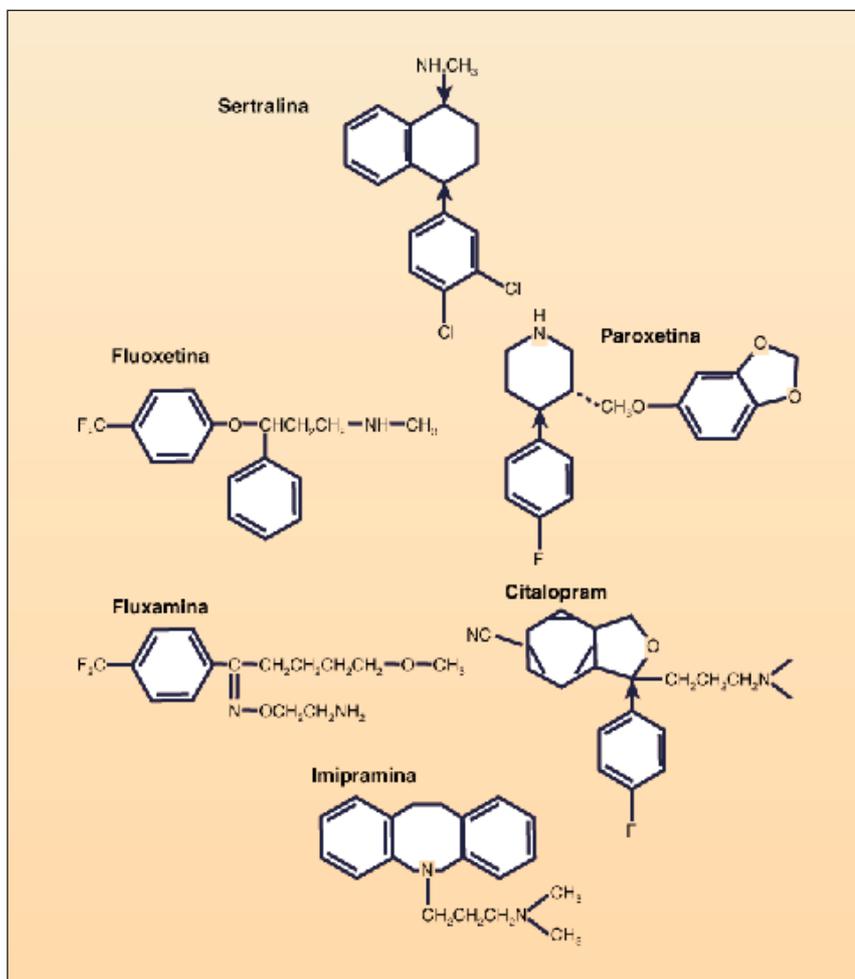
## Etiología de la depresión

Desde hace tiempo se sabe que la depresión está relacionada con una deficiencia de los neurotransmisores de tipo monoamina, como la noradrenalina, la dopamina y la serotonina, especialmente esta última. En los años sesenta se encontraron las primeras pruebas que justificaban la participación de la serotonina en la depresión en varios estudios en los que se midieron los niveles encefálicos de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), uno de los principales metabolitos del neurotransmisor. Otros estudios demostraron que los niveles

**Metabolismo de sertralina  
(Wallington et al, 1992)**



**Comparación de las estructuras químicas de los ISRS y de imipramina**



de 5-HIAA eran significativamente inferiores en el líquido cefalorraquídeo de algunos pacientes depresivos en comparación con las personas que no presentaban depresión, lo que sugería una disminución de la actividad serotoninérgica. Además, en los encéfalos de pacientes depresivos que se habían suicidado se encontraron niveles bajos de 5-HIAA, al igual que ocurría con personas que habían cometido asesinatos. De ello se dedujo que los bajos niveles de serotonina podrían predisponer a los pacientes a la depresión, a la agresión y al comportamiento suicida.

Estudios recientes indican que es poco probable que el único factor responsable de la depresión sea la deficiencia aislada de serotonina. El descubrimiento de varios subtipos de receptores de serotonina en el encéfalo sugiere que la depresión podría ser consecuencia de un desequilibrio entre estos subtipos.

**Efectos de la sertralina**

Sertralina ejerce su efecto antidepresivo mediante una potente inhibición de la recaptación de serotonina en el sistema nervioso central. Su potencia es hasta 36 veces mayor que fluoxetina y hasta 200 veces mayor que amitriptilina. La inhibición de la recaptación de serotonina en las sinapsis centrales producida por sertralina induce la potenciación de la neurotransmisión serotoninérgica.

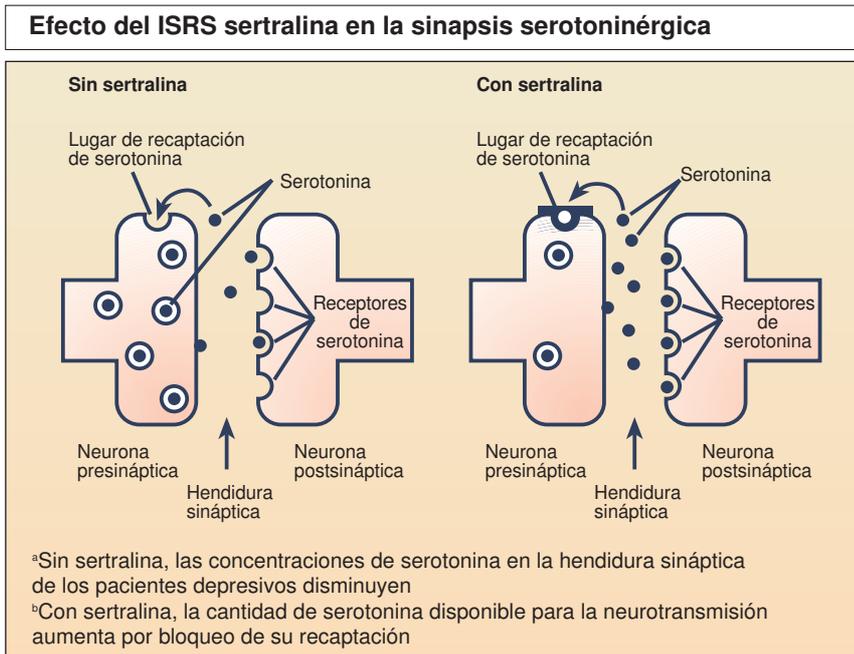
Sertralina sólo ejerce efectos inhibidores débiles sobre la recaptación neuronal de noradrenalina. Si se compara con los antidepresivos tricíclicos (ATC) y con la mayor parte del resto de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, sertralina es sumamente selectiva en cuanto a la inhibición de la recaptación de serotonina respecto a la de noradrenalina. El principal metabolito de sertralina, desmetilsertralina, carece de actividad antidepresiva clínicamente significativa.

Es probable que el mecanismo

de acción de sertralina esté mediado, al menos en parte, por cambios adaptativos de los sistemas de neurotransmisión en el sistema nervioso central (SNC), como una regulación a la baja (*down-regulation*) de los adrenerreceptores beta.

Sertralina carece de efecto directo sobre los receptores colinérgicos muscarínicos, histaminérgicos o adrenérgicos, que no parecen contribuir a la actividad antidepresiva, pero que intervienen en algunos efectos secundarios molestos asociados a los ATC.

Existen bastantes indicios de que muchos antidepresivos efectivos, entre ellos los tricíclicos y los ISRS, actúan, al menos en parte, a través de una regulación a la baja del sistema adrenerreceptor beta. Se cree que el proceso ocurre en el núcleo del rafe, donde parece que las neuronas serotoninérgicas inhiben a las noradrenérgicas del *locus caeruleus*. La inhibición del disparo



de estas neuronas serotoninérgicas, como consecuencia indirecta del bloqueo de la recaptación de serotonina, conduce a una actividad de las neuronas noradrenérgicas. La posterior desensibilización de los receptores betaadrenérgicos postsinápticos y de los alfa-2-adrenérgicos presinápticos contribuye a la respuesta antidepressiva. Se ha sugerido que el tiempo necesario para obtener la regulación a la baja de los adrenergicos beta centrales justifica el intervalo entre la iniciación del tratamiento crónico con el fármaco antidepressivo y la aparición del efecto clínico máximo.

**Farmacocinética**

La farmacocinética de los ISRS varía considerablemente de unos a otros. El uso óptimo de estos fármacos requiere un conocimiento profundo de sus diferencias farmacocinéticas, ya que éstas son una de las principales características que los diferencian.

La absorción de sertralina es lenta: la concentración plasmática máxima se alcanza en unas 6-8 horas. La biodisponibilidad de sertralina es del 88%, similar a la de otros ISRS. Tras una sola dosis oral de 50 mg, la concentración plasmática máxima es de 13 µg/ml.

La vida media de eliminación de sertralina tras dosis únicas o múlti-

ples es de un día, lo que permite la administración de una única dosis diaria. Los niveles plasmáticos de sertralina en estado estable, basados en el área bajo la curva concentración-tiempo, aparecen en 7 días con una dosis al día y concuerdan con las proyecciones teóricas basadas en la vida media plasmática.

El momento de administración de sertralina no afecta significativamente a los parámetros, con lo que puede efectuarse a cualquier hora del día, a diferencia de fluoxetina y paroxetina, cuya administración se

recomienda por la mañana. La ingesta de alimentos no afecta de manera significativa a la farmacocinética de los comprimidos de sertralina, por lo que pueden tomarse libremente antes o después de las comidas. Se recomienda la toma siempre a la misma hora para favorecer el cumplimiento del tratamiento.

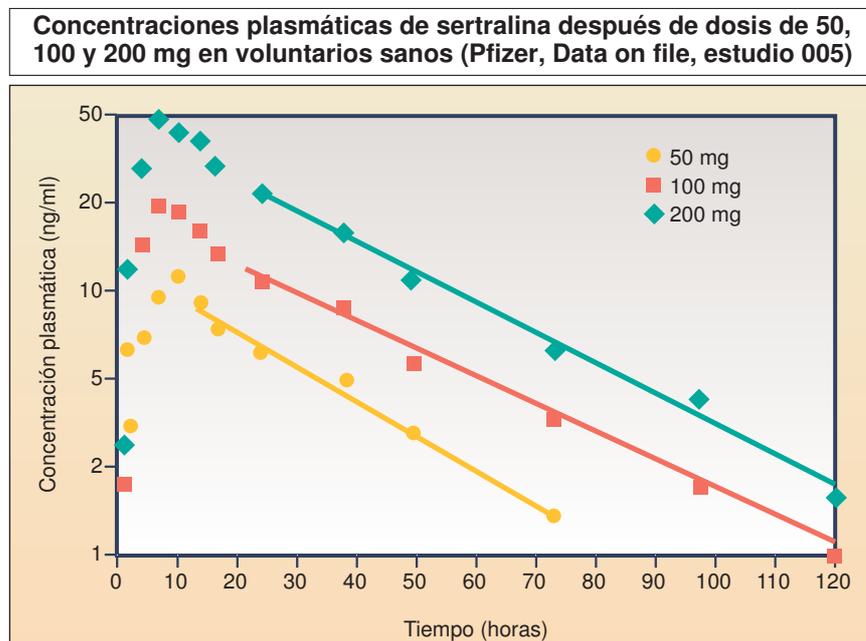
La biodisponibilidad de las cápsulas sí disminuye en un 28% cuando se toman en ayunas, por lo que se recomienda su administración con las comidas.

Sertralina se une en una proporción elevada a las proteínas plasmáticas (alrededor del 99%).

Tras su absorción, sertralina sufre un amplio metabolismo hepático, de forma que el porcentaje de la dosis oral que se excreta intacta por la orina es inferior al 0,2%. La vía metabólica principal es la desmetilación parcial que produce el metabolito más importante (desmetilsertralina), de potencia 20 veces inferior a la de sertralina y que alcanza unos niveles plasmáticos 1,5 veces superiores a los de sertralina. Tanto sertralina como desmetilsertralina se excretan a través de la leche materna.

La farmacocinética de sertralina es lineal dentro del rango de dosificación clínicamente adecuada de 50-200 mg/día. La vida media de sertralina es de un día y su eliminación no varía cuando se administran dosis múltiples ni cuando se incrementa la dosis.

Se ha demostrado que, en lo que se refiere a la inhibición de las isoenzimas del citocromo P450, sertralina es mucho más débil que algunos otros inhibidores



selectivos de la recaptación de serotonina, y que su potencial de interacciones medicamentosas farmacocinéticas mediadas por estos mecanismos es relativamente bajo. Por tanto, este fármaco tiene un escaso potencial de interacción con una amplia gama de fármacos de prescripción frecuente, entre ellos los agentes cardiovasculares, los sedantes y otros psicotrópicos.

La farmacocinética de sertralina es similar en pacientes jóvenes y ancianos, por lo que no es necesario modificar la dosis en estos últimos.

## Eficacia

Sertralina ha demostrado su eficacia en los siguientes casos:

– *Trastornos depresivos moderados y graves.* También en casos en que los síntomas predominantes son la ansiedad, insomnio o melancolía.

– *Distimia o trastorno depresivo crónico o subcrónico de menor gravedad que la depresión mayor.* Se define como un estado de ánimo deprimido persistente o una pérdida de la satisfacción de al menos 2 años de duración, pero de gravedad insuficiente para justificar el diagnóstico de depresión mayor.

– *Trastorno afectivo estacional.* Lo experimentan algunas personas en episodios anuales que comienzan en otoño o al principio del invierno, todos los años en la misma época. Pueden ir acompañados de otros síntomas como aumento del apetito y del peso, fatiga matutina e hipersomnía.

– *Trastorno disfórico premenstrual.* Se caracteriza por la aparición de síntomas en la fase premenstrual que ceden poco después del comienzo de la menstruación: irritabilidad, estado de ánimo variable, ansiedad, depresión, disminución de la concentración, alteraciones del sueño y del apetito y diversos síntomas físicos como retención de líquidos y sensibilidad mamaria.

– *Depresión posparto.* Su incidencia es del 6,8-16,5% en las mujeres adultas, alcanzando hasta un 26% en las madres adolescentes.

– *Depresión atípica.* Difiere del trastorno depresivo mayor en que se asocia con hipersomnía en lugar de con insomnio, con hiperfagia en lugar de anorexia, y con agitación psicomotora en lugar de disforia.

- Depresión del anciano.
- Trastorno obsesivo-compulsivo.
- Trastornos de ansiedad.
- Trastorno de pánico.
- Fobia social.
- Trastorno por estrés postraumático.

## Tolerancia y seguridad

La tolerancia de sertralina ha sido buena en los estudios clínicos efectuados con el rango de dosis recomendada. Los efectos secundarios son proporcionales a la dosis y consisten en diarreas, náuseas, cefaleas e insomnio, que por regla general no obligan a interrumpir el tratamiento.

El tratamiento con sertralina no produce una alteración significativa de las funciones cognitivas y psicomotoras. □