

Síndrome constitucional secundario a fluoxetina: a propósito de un caso

G. Guhl^a, C. Arruabarrena^a y A.J. Cruz-Jentoft^b

^aResidentes de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Barajas. Área IV. Madrid.

^bUnidad de Geriatría. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

RESUMEN

El síndrome constitucional es un cuadro de gran importancia en pacientes mayores debido a su elevada frecuencia y su gravedad. Este síndrome puede tener distintas etiologías. Las más frecuentes son enfermedades orgánicas, pero también puede deberse a fármacos. Aunque la fluoxetina causa con frecuencia alteraciones gastrointestinales como efecto adverso, sólo existe un estudio que la asocie con el síndrome constitucional. Presentamos un caso de síndrome constitucional secundario a fluoxetina en una mujer de 80 años.

Palabras clave

Síndrome constitucional. Anciano. Fluoxetina.

Fluoxetine-induced constitutional syndrome: a propos of a case

ABSTRACT

Unintended weight loss is a significant problem in elderly subjects, with a high prevalence and potential complications. This problem has multiple etiologies: it is mostly due to organic disease, but drugs can be potential offenders. Fluoxetine has different gastrointestinal side effects, but only one previous study has described its relation with severe unintended weight loss. We present here an 80 years old woman with unintended weight loss due to the use of fluoxetine.

Key words

Unintentional weight loss. Elderly. Fluoxetine.

INTRODUCCIÓN

El síndrome constitucional suele definirse como la presencia de astenia, anorexia y pérdida de peso significativa (más del 5% del peso en 6-12 meses). Es importante en los ancianos por su frecuencia, por la posible gravedad de su etiología y por el efecto deletéreo de la pérdida de peso en sí misma. La pérdida de peso causa desnutrición proteica, desgaste muscular, inmunodepresión y aumento no sólo de la morbilidad sino también de la mortalidad independientemente de la causa de muerte^{1,2}. El estudio de un paciente mayor que consulta por un síndrome constitucional suele ser complejo, ya que sus causas son muy numerosas e incluyen enfermedades físicas y mentales, así como diversos problemas socioeconómicos. Entre sus causas debe siempre considerarse el uso de medicamentos. Existen muchos fármacos, como la levodopa, metformina y suplementos de hierro, que se han relacionado con el síndrome constitucional, que también se ha asociado a la polifarmacia^{1,3}.

La aparición de alteraciones gastrointestinales durante el tratamiento con fluoxetina es un efecto secundario conocido y muy frecuente. Sin embargo, sólo hemos encontrado una referencia bibliográfica que asocie la fluoxetina al síndrome constitucional de un modo tangencial; dicho estudio describía cuadros de pérdida de peso significativa, anorexia y náuseas en pacientes ancianos (mayores de 75 años) en un estudio observacional retrospectivo⁴.

Describimos a continuación el caso de una mujer de 80 años que, semanas después de iniciar tratamiento con fluoxetina para controlar un cuadro depresivo, desarrolló un síndrome constitucional de rápida evolución, con signos analíticos de desnutrición proteica. Tras realizar un estudio básico en atención primaria se la remitió a la unidad de geriatría para descartar una posible patología orgánica de base. Finalmente, se estableció el diagnóstico de síndrome constitucional secundario a fluoxetina y se verificó que tras la supresión del fármaco se produjo la curación del cuadro, sin que la paciente presentara ninguna otra sintomatología durante el seguimiento.

CASO CLÍNICO

Mujer de 80 años que refería antecedentes personales de hipertensión arterial, enfermedad de Parkinson de

Correspondencia: Dr. Guillermo Guhl Millán.
Pintor Goya, 1, 3.^o B. 28100 Alcobendas. Madrid. España.
Correo electrónico: gguhl@eresmas.com

Recibido 20-5-03; aceptado el 6-6-03.

20 años de evolución, artrosis, un episodio de tromboembolismo pulmonar hacía 6 años y un cuadro depresivo de un año de evolución que estaba siendo tratado por su médico de familia desde hacía 8 meses con fluoxetina.

Fue remitida desde atención primaria a la consulta de geriatría por presentar un cuadro de náuseas, vómitos, anorexia y pérdida de 12 kg de peso de 8 meses de evolución, con signos de desnutrición proteica en la analítica y sin presentar, por otra parte, síntomas de localización ni alteraciones en el estudio realizado en atención primaria: analítica, placa de tórax y enema opaco.

Recibía tratamiento con fasinopril, levodopa, pergolida, clonazepam, antiinflamatorios no esteroideos y fluoxetina.

La paciente era independiente para las actividades básicas de la vida diaria salvo para bañarse (índice de Katz B), caminaba con bastón y no había presentado caídas recientes. Era independiente para alguna actividad instrumental (índice de Lawton 2/8). El miniexamen cognoscitivo fue normal (29/35), al igual que la escala de depresión de Yesavage (1/15).

Como datos a reseñar, en la exploración física presentaba una talla de 1,51 cm y peso de 41 kg (índice de masa corporal: 17,98), se auscultaba un soplo sistólico en el área mitral, tenía deformidades artrósicas en las manos y los pies, así como temblor de reposo en los miembros superiores de predominio izquierdo y con rigidez en rueda dentada bilateral.

La paciente refería que desde hacía un año, y en relación con la muerte de su pareja, presentaba un cuadro de ánimo decaído, inhibición motora y anhedonía que había sido diagnosticado por su médico de familia como episodio depresivo. Desde hacía 8 meses, por indicación facultativa estaba en tratamiento con 20 mg al día de fluoxetina. Unas semanas después del inicio del tratamiento empezó a presentar náuseas, vómitos, astenia y pérdida de peso (12 kg en 8 meses).

Puesto que en el momento de la evaluación en la unidad de geriatría los síntomas depresivos habían mejorado y se sospechaba la relación del cuadro con la fluoxetina, se suspendió este fármaco. Además se solicitó un nuevo estudio analítico básico para descartar posibles causas orgánicas del síndrome constitucional.

A los dos meses la paciente refería una clara mejoría del cuadro en relación con la supresión de la fluoxetina. Había recuperado el apetito, ganado 2 kg de peso y reiniado su alimentación habitual. El estudio analítico era normal salvo por una ligera hipoalbuminemia, por lo que se añadieron durante algún tiempo suplementos proteicos para mejorar rápidamente su situación nutricional.

DISCUSIÓN

El síndrome constitucional puede aparecer en el 13% de los ancianos y puede alcanzar prevalencias de hasta el 50-65% en el caso de ancianos institucionalizados¹. Se define como la presencia de astenia, anorexia y pérdida de peso significativa (más del 5% del peso en 6-12 meses). Cuando la pérdida de peso es del 10% del peso habitual suele existir desnutrición proteica, además causa desgaste muscular, inmunodepresión y se correlaciona con un aumento no sólo de la morbilidad, sino también de la mortalidad independientemente de la causa de muerte^{1,2}.

Este síndrome presenta múltiples etiologías e incluso puede ser idiopático.

En el caso de los mayores suele ser multifactorial, de modo que en un mismo paciente se combinan distintas causas. En los estudios españoles observamos que lo más frecuente son las causas orgánicas, seguidas de las psiquiátricas. En las causas orgánicas se distinguen dos grupos: las enfermedades tumorales y enfermedades médicas no tumorales, dentro de las cuales las más frecuentes son las gastrointestinales, pero también se recogen enfermedades endocrinológicas, cardíacas, respiratorias, fármacos, entre otras. La prevalencia de las enfermedades neoplásicas varía en función del estudio^{5,6}.

Los fármacos pueden causar este síndrome por diferentes mecanismos: *a*) efectos secundarios, como náuseas (alendronato, levodopa, metformina, digoxina), diarrea (antibióticos, colchicina), disgeusia (inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, fármacos anticolinérgicos, antagonistas del calcio), miopatía (corticoides), deshidratación (diuréticos); *b*) efecto farmacológico deseado, como la disminución de la alerta que aparece con sedantes y analgésicos opiáceos, y *c*) efecto de supresión del fármaco, como con alguna medicación psicotrópica^{1,3}.

La fluoxetina fue el primer fármaco comercializado de la familia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Fue aprobada para su uso por la Food and Drug Administration en Estados Unidos en 1988⁷. Desde el punto de vista médico esta nueva familia de antidepresivos mejora el perfil de seguridad y disminuye los efectos secundarios de los tricíclicos, estando libre de los efectos anticolinérgicos, con mínima afectación del sistema de conducción cardíaco y mejor tolerancia a la sobre-dosificación^{4,8}, por lo que muchos autores los consideran de elección en el tratamiento de la depresión en el paciente geriátrico⁹.

Aunque se ha estudiado en cientos de pacientes y voluntarios sanos de edad media, sólo hay tres ensayos clínicos en los que se evalúa el tratamiento con fluoxetina en pacientes mayores, siendo el número de pacientes es-

tudiado escaso ($n = 164$), de edad no muy avanzada (media de edad de 68 años) y pacientes clínicamente estables⁴. Debido a esto la comunicación de reacciones adversas poscomercialización en pacientes de edad avanzada cobra especial importancia en el caso de este fármaco.

La aparición de alteraciones gastrointestinales durante el tratamiento con fluoxetina es un efecto secundario conocido y muy frecuente. Para algunos autores es el efecto adverso más frecuente¹⁰ y en un estudio poblacional presenta frecuencias del 18%, que lo colocan como el tercero tras los síntomas neurológicos y psiquiátricos. Dentro de estas alteraciones el síntoma más frecuente son las náuseas¹¹.

En relación con nuestro caso, Winograd observó en 1992 la aparición de cuadros graves de náuseas, anorexia y pérdida de peso en ancianos con patología de base tratados con fluoxetina por cuadros depresivos. Realizó un estudio en el que demostraba un mayor porcentaje de pérdida de peso significativa (más del 5% del peso basal) en pacientes de más de 75 años y con enfermedades médicas de base que eran tratados con fluoxetina, que en los que no recibían tratamiento o eran tratados con tricíclicos. También demostró un aumento de la frecuencia de náuseas y anorexia en el grupo de pacientes tratados con fluoxetina⁴. Finkel et al encuentran más casos de pérdida de peso significativa en pacientes mayores de 70 años tratados con fluoxetina frente a los tratados con sertralina¹².

Sin embargo, otro estudio encontró que la pérdida de peso en los pacientes geriátricos tratados con fluoxetina, aunque existe, no llega a ser significativa en pacientes con índice de masa corporal bajo antes del tratamiento. Este estudio fue realizado con pacientes más jóvenes (edad media de $67,7 \pm 5,7$ años), clínicamente estables y con un seguimiento de 6 semanas⁸.

Se postula que la pérdida de peso con fluoxetina es dependiente de la dosis y ocurre por reducción de la in-

gesta debida al menor consumo de hidratos de carbono y a la finalización temprana de la comida. Puesto que el estudio de un síndrome constitucional en pacientes de edad avanzada puede llegar a ser muy invasivo y comportar iatrogenia, consideramos que es importante tener en cuenta este efecto secundario de la fluoxetina, ya que es un fármaco que se usa con mucha frecuencia en población mayor.

Como la prevalencia de pacientes de edades avanzadas en tratamiento con inhibidores de la recaptación de serotonina es cada día mayor, debemos profundizar más en el estudio y la difusión de reacciones adversas poco documentadas de estos fármacos en ese grupo poblacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brooke G. Evaluating and treating unintentional weight loss in the elderly. *Am Fam Physician* 2002;65:640-50.
2. Bouras E, Lange S, Scolapio J. Rational approach to patients with unintentional weight loss. *Mayo Clin Proc* 2001;76:923-9.
3. Verdery R. Clinical evaluation of failure to thrive in older people. *Clin Geriatr Medicine* 1997;13:769-78.
4. Brymer C, Winograd CH. Fluoxetine in elderly patients: is there cause for concern? *J Am Geriatr Soc* 1992;40:902-5.
5. Hernández JL, Matorras P, Riancho J, González J. Espectro etiológico del síndrome general solitario. *Rev Clin Esp* 2002;202:367-74.
6. Alonso JL, Sampériz AL, Rubio T, Agorreta FJ, Escolar F. Involuntary weight loss. *An Med Interna* 1993;10:68-71.
7. Levinson ML, Lipsy RJ, Fuller DK. Adverse effects and drug interactions associated with fluoxetine therapy. *DICP* 1991;25:657-61.
8. Goldstein DJ, Hamilton SH, Masica DN, Beasley CM Jr. Fluoxetine in medically stable, depressed geriatric patients: effects on weight. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17:365-9.
9. Solai UK, Mulsant BH, Pollock BG. Selective serotonin reuptake inhibitors for late-life depression: a comparative review. *Drugs Aging* 2001;18:355-68.
10. Reynold CF III. Depression: making the diagnosis and using SSRIs in the older patient. *Geriatrics* 1996;51:28-34.
11. Spigset O. Adverse reactions of selective serotonin reuptake inhibitors: reports from a spontaneous reporting system. *Drug Saf* 1999;20:277-87.
12. Finkel SI, Richter EM, Clary CM, Batzar E. Comparative efficacy of sertraline versus fluoxetine in patients age 70 or over with major depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 1999;7:221-7.