

Cartas al Director

Síndrome confusional por pizotifeno

Sr. Director:

El pizotifeno es un derivado piperidínico del tienobenzohepteno, con estructura tricíclica relacionada con la ciproheptadina y amitriptilina. Por bloqueo de los receptores 5HT-2 de la serotonina presenta acción antimigrañosa y estimulante del apetito, aunque también presenta acciones antihistamínicas y anticolinérgicas, de ahí que actualmente no sea de primera elección en la profilaxis de la migraña. También está aprobada su indicación para la anorexia, aunque de dudosa utilidad terapéutica, debido a sus efectos secundarios^{1,4}. En la ficha técnica del medicamento, así como en la descripción de la base de datos *UpToDate*[®] viene recogida como reacción adversa la posible confusión mental en ancianos⁵; sin embargo, no hemos encontrado descrito ningún caso clínico en las principales fuentes bibliográficas (*Medline*, *Martindale*, *Micromedex*)^{2,4}. A continuación describimos el caso de un paciente anciano con síndrome confusional por ingesta de pizotifeno.

Descripción del caso

Varón de 78 años, diabético de larga evolución tratado con antidiabéticos orales (glimepirida, metformina y acarbosa) y antiagregantes plaquetarios (triflusal), intervenido de cataratas, neumonía extrahospitalaria 5 años antes que requirió ingreso, hipoacusia bilateral y deterioro cognitivo leve, con independencia para las actividades de la vida diaria. Tras iniciar tratamiento con pizotifeno, 0,5 mg cada 8 horas, para estimular el apetito por referir síndrome constitucional, acude a urgencias 48 horas después con alucinaciones visuales, alteración de conducta y agitación psicomotriz intensa, precisando la administración de benzodiazepinas y haloperidol endovenosos. No se objetivaron síndrome meníngeo ni focalidad en la exploración neurológica. Se realizaron un TAC craneal y un estudio de líquido cefalorraquídeo (bioquímica y cultivo), que fueron normales, tras lo cual se produce el ingreso del paciente. Se suspendió la administración del pizotifeno.

Desde el punto de vista neurológico el síndrome confusional se prolongó durante la primera semana de ingreso, remitiendo progresivamente con posterioridad hasta quedar consciente y orientado y sin secuelas neurológicas a su alta. La analítica general realizada durante el ingreso (hemograma y parámetros bioquímicos de autoanálisis) así como estudio de la coagulación, cuantificación de vitamina B12, ácido fólico, función tiroidea y serología luética, estuvieron dentro del rango de la normalidad. A los 5 días del ingreso apareció fiebre e insuficiencia respiratoria en relación a broncoaspiración que se resolvió con tratamiento antibiótico durante 10 días

(ceftriaxona y clindamicina). El paciente permaneció ingresado durante 18 días. En la revisión tras su alta se le apreciaron signos parkinsonianos moderados.

Discusión

El pizotifeno constituía, principalmente en los años 80, una alternativa en la profilaxis de la migraña, desbancado actualmente por los betabloqueantes y calcioantagonistas. Su utilidad como estimulante del apetito es baja o dudosa, sobre todo en pacientes ancianos, al igual que el resto de fármacos antiserotonérgicos, por lo que han caído en desuso⁴. A nuestro paciente se le prescribió con la intención de tratar la anorexia de un posible síndrome constitucional.

La dosis usual del pizotifeno es de 0,5 mg cada 8 horas o 1,5 mg diarios, en este último caso se recomienda administrarlo antes de acostarse; no debe administrarse dosis unitarias superiores a 3 mg y no se debe sobrepasar la dosis máxima de 4,5 mg al día. Para evitar la excesiva somnolencia es recomendable aumentar la dosis gradualmente desde 0,5 mg diarios^{1,2}. En nuestro caso no existió sobredosificación.

Entre los principales efectos adversos del fármaco se encuentra la somnolencia por sus efectos antihistamínicos y antiserotonérgicos, que se produce en un 4-30% de los pacientes tratados, y los derivados de su acción anticolinérgica: pupilas dilatadas, retención urinaria, estreñimiento, sequedad de boca. Además pueden suceder, con menor frecuencia, taquicardia, mialgias, calambres musculares, escalofríos en extremidades, piernas pesadas y rubefacción^{1,2,4}.

El síndrome confusional, que ciertamente aparece señalado en la ficha técnica del medicamento, no se ha encontrado en textos especializados^{2,4} ni ninguna referencia al mismo en una búsqueda realizada en *Medline* (*PubMed*) con dos estrategias de búsqueda: una libre utilizando los términos "*pizotifen and confusion mental*", y otra limitada al MeSH con los términos "*pizotyline and confusion/delirium*".

El resultado de causalidad realizado en nuestro paciente, Karl-Lasagna modificado, fue de probable. El resultado fue comunicado al Centro de Farmacovigilancia regional correspondiente. Como es conocido existe relación entre el síndrome confusional y los fármacos anticolinérgicos (pizotifeno), no obstante se constató previamente que ninguno de los otros medicamentos que tomaba al ingreso nuestro paciente eran capaces de producir el mismo⁴.

El síndrome confusional siempre significa un trastorno del sistema nervioso central. Puede ser manifestación de un traumatismo craneal, crisis convulsivas, toxicidad o abstinencia por drogas, trastorno metabólico en relación a insuficiencia hepática, renal, pulmonar o cardíaca, una infección sistémica, meningitis o encefalitis o una enfermedad crónica demenciante. La correcta evaluación precisa de una cuidadosa historia y examen clínicos así como test de laboratorio⁵. En nuestro paciente se

descartaron todas estas posibilidades, a excepción de la ingesta de pizotifeno.

Nuestro caso muestra lo que sucede frecuentemente, la utilización de medicamentos en indicaciones terapéuticas para las que existe poca evidencia científica. Además no se ha establecido la seguridad de estos tratamientos en ciertas poblaciones de pacientes más sensibles, como son los ancianos. Las autoridades sanitarias deberían posicionar este fármaco como de baja utilidad terapéutica, ya que no está así contemplado actualmente⁶.

S. Martínez Vicente, F. J. Carrera-Hueso¹,
S. Martín Rodríguez¹

*Departamento de Medicina Interna.
y ¹Servicio de Farmacia. Hospital General de Lanzarote*

Bibliografía

1. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Medicamentos 2006. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2006.
2. Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica. Primera edición. Barcelona: Pharma Editores S.L., 2003.
3. Peet KMS. Use of pizotifen in severe migraine: a long-term study. *Med Res Opin* 1977; 5: 192-9.
4. Pizotyline. DrugDex® Drug Evaluation. Micromedex Healthcare series 2006. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com>. (consulta realizada en noviembre de 2006).
5. Harrison's. Principles of internal medicine 16^a ed. Baltimore: McGraw-Hill's Companies, INC; 2005.
6. Subdirección General de Atención Primaria. Ministerio de Sanidad y Consumo. Utilidad terapéutica de los medicamentos financiados por el Sistema Nacional de Salud. 2002. Disponible en: <http://www.ingesa.msc.es/estadEstudios/documPublica/pdf/utilTerap.pdf> (consulta realizada en noviembre de 2006).