

# Hiperhidrosis localizada por fluoxetina

José A. Heras Tabernero y Adolfo Revuelta Bravo\*

Servicios de Dermatología y \*Psiquiatría. Hospital Militar Orad Gajías. Zaragoza.

**Resumen.**—La fluoxetina es uno de los fármacos antidepresivos más utilizados actualmente. Entre sus efectos secundarios está la hiperhidrosis.

Presentamos los casos de dos pacientes en tratamiento con fluoxetina por parte del Servicio de Psiquiatría de nuestro hospital que acudieron al Servicio de Dermatología por presentar ambos un cuadro de intensa hiperhidrosis localizada, el primero a nivel del cuero cabelludo y el segundo en axilas, palmas y plantas. En ambos casos los síntomas cedió tras retirar el fármaco.

**Palabras clave:** hiperhidrosis localizada, fluoxetina.

Heras Tabernero JA, Revuelta Bravo A. Hiperhidrosis localizada por fluoxetina. *Actas Dermosifiliogr* 2002;93(5):325-7

## LOCALIZED HYPERHIDROSIS DUE TO FLUOXETINE

**Abstract.**—Fluoxetine is one of the most widely used anti-depressive drug nowadays. Hyperhidrosis is one of its side effects.

We report the cases of two patients in treatment with fluoxetine that developed a marked localized hyperhidrosis, one on the scalp and the other on the axillas, palms and soles. In both cases, the symptoms subsided after drug withdrawal.

**Key words:** localised hyperhidrosis, fluoxetine.

## INTRODUCCIÓN

Hiperhidrosis es la producción excesiva de sudor. Existen amplias diferencias individuales en la excreción fisiológica de sudor. Éstas pueden deberse a agentes farmacológicos que actúan sobre la producción del sudor a nivel glandular, a una anormal estimulación del sistema nervioso autónomo (simpático) entre las terminaciones nerviosas y el hipotálamo o bien a una hiperactividad de cualquiera de los tres centros responsables de la termorregulación, del sudor psíquico o del sudor gustativo. La hiperhidrosis puede ser generalizada o localizada<sup>1,2</sup>.

Presentamos dos casos de pacientes en tratamiento con fluoxetina por padecer sendos procesos psiquiátricos que desarrollaron hiperhidrosis localizada que cedió al sustituir el fármaco.

## DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

### Caso 1

Mujer de 39 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés, diagnosticada de trastorno bipolar II (DSM-IV 296.89) en tratamiento con fluoxetina con dosis de 20 mg/ día por episodio depresivo de 3 meses de evolución. La paciente refería que aproximada-

mente de 30 a 45 minutos tras la toma del medicamento comenzaba a notar sudoración excesiva a nivel de cuero cabelludo. No refería ninguna otra sintomatología cutánea. En la exploración se evidenciaba abundante sudoración a nivel craneofacial con discreto eritema de la piel del cuero cabelludo. No presentaba ninguna sintomatología cutánea ni sistémica salvo su cuadro psiquiátrico.

Puestos en contacto con el Servicio de Psiquiatría se sustituyó la fluoxetina por mirtazapina a dosis de 30 mg/ día. En la siguiente consulta, 2 meses después, la paciente refería desaparición total de su sintomatología.

### Caso 2

Varón de 25 años de edad, sin antecedentes de enfermedad sistémica, en tratamiento con fluoxetina a dosis de 60 mg/ día por cuadro de trastorno obsesivo-compulsivo (DSM-IV 300.3). Refería que a los pocos días de iniciar el tratamiento notó abundante sudoración axilar y palmoplantar bilateral. Se le puso tratamiento con cloruro de aluminio hexahidratado tópico y se comentó el caso con el Servicio de Psiquiatría a fin de sustituir la fluoxetina. Este paciente estaba iniciando síntomas de ansiedad social en relación con la hiperhidrosis, lo que complicaba el cuadro mental y generaba elevado malestar subjetivo con aparición de conductas de evitación. Se inició tratamiento con sertralina. A los 3 meses el paciente refería gran mejoría de su cuadro clínico, aunque sin llegar a desaparecer totalmente.

### Correspondencia:

José A. Heras Tabernero. Servicio de Dermatología. Hospital Militar Orad Gajías. C./ Vía Ibérica, 1-15. 50009 Zaragoza.

Aceptado el 23 de diciembre de 2001.

## DISCUSIÓN

Las glándulas sudoríparas ecrinas se distribuyen por toda la superficie corporal, salvo en clítoris, labios menores, glande y superficie interna del prepucio. Son aproximadamente unos tres millones de unidades que predominan en palmas, plantas, frente y axilas.

Cada unidad se compone de un glomérulo secretor con células pequeñas-oscuras y grandes-claras, entre las cuales aparecen múltiples luces glandulares donde va a parar la secreción, rodeadas por células mioepiteliales, membrana basal y una amplia red de terminaciones nerviosas tanto colinérgicas (para las células secretoras) como adrenérgicas (para las mioepiteliales)<sup>3</sup>.

La secreción ecrina es hipotónica, inodora e incolora, de pH entre 4,5 y 5,5, compuesta por agua, Na, K, Cl, urea, proteínas, lípidos, aminoácidos, Ca, P, Fe, aunque todos los electrolitos del plasma se encuentran en mayor o menor proporción.

Sus funciones son mantener el pH de la piel y regular la temperatura corporal. El principal estímulo para su producción es el calor, aunque hay otros mecanismos nerviosos que producen respuestas localizadas (sudor facial con alimentos picantes y sudor emocional).

Su regulación es nerviosa, segregando sudor de modo intermitente bajo estímulos colinérgicos y en situaciones de tensión psíquica, por contracción de las células mioepiteliales vaciando totalmente la glándula.

La aparición en 1988 de la fluoxetina supuso una revolución en el campo de la terapéutica psicofarmacológica cuya dimensión entonces no podíamos evaluar. Sus características de eficacia similar a los antiguos antidepresivos (tricíclicos e IMAO), simplicidad de administración (incrementando sustancialmente la cumplimentación), perfil de efectos secundarios generalmente benigno (reduciendo la tasa de abandonos) y seguridad en sobredosis han contribuido a la generalización de su uso no sólo entre los psiquiatras, sino también a nivel de medicina general.

El médico de cabecera, hasta entonces sólo familiarizado con el manejo de ansiolíticos, comenzó a prescribir el nuevo fármaco. La tradicional prudencia frente a los psicofármacos fue dando paso, al confirmarse con su uso las características antes mencionadas, a una mayor confianza y seguridad en su prescripción. La campaña publicitaria que acompañó a su salida al mercado farmacéutico fue absolutamente novedosa. Asistimos a una puesta en escena desconocida en el ámbito médico. Los destinatarios de la información no éramos sólo los facultativos, sino también, y casi en mayor grado, la población general.

Como consecuencia de todo lo anterior no es de extrañar que la fluoxetina haya pasado a ser el antidepresivo más prescrito en todo el mundo. Este lide-

razgo parece sólido pese a la posterior llegada al mercado de nuevos agentes de este grupo (paroxetina, sertralina, etc.). Es el fármaco psicotropo, junto a la clorpromacina, más documentado de la historia de la farmacología<sup>4</sup>.

Realiza su acción antidepresiva bloqueando la bomba de recaptación de serotonina en la neurona, lo que incrementa los niveles de este neurotransmisor a nivel sináptico. Inicialmente esto se produce en la zona somatodendrítica y no en la terminación axónica. Este aumento localizado de serotonina provoca una disminución de los autorreceptores presinápticos que están incrementados en la depresión como consecuencia del déficit de neurotransmisor. La regulación a la baja de los autorreceptores desinhibe la transmisión de impulsos en la neurona. Por último, el establecimiento del flujo de impulsos neuronales, así como el incremento de los niveles de neurotransmisor en la zona axónica conducen a una regulación a la baja de los receptores postsinápticos, base del efecto antidepresivo. Esta sucesión de efectos explicaría el tiempo de latencia previo a la aparición del efecto terapéutico<sup>5</sup>.

El perfil de efectos adversos de este fármaco es diferente al de los anteriores antidepresivos y deriva de su mecanismo de acción farmacológica, la inhibición específica de la recaptación del neurotransmisor serotonina.

Los efectos secundarios más frecuentes son las náuseas (incidencia del 24%), seguidas de nerviosismo e insomnio (incidencia del 15%). Otros incluyen: sedación, cefaleas, vértigos, sequedad bucal, diarreas, sudoración, temblores, anorexia y disfunción sexual. El exantema cutáneo constituye un efecto potencialmente grave de la fluoxetina que aparece en el 3% de los pacientes y obliga a la interrupción del tratamiento. En raras ocasiones se han comunicado casos de anomalías hemorrágicas, hiponatremia y trastornos del movimiento asociados al uso del fármaco<sup>6</sup>.

La fluoxetina y su metabolito norfluoxetina actúan sobre el sistema enzimático del citocromo P450 inhibiendo el enzima CYP2D6 de forma moderada, por lo que pueden tener alta incidencia de interacciones con fármacos metabolizados por esa enzima. La norfluoxetina es también un potente inhibidor del CYP3A4, el cual es importante en el metabolismo oxidativo de algunos fármacos como las benzodiazepinas, lorazepam y terfenadina<sup>7</sup>.

Respecto a la dosis, el fabricante recomienda iniciar el tratamiento con una de 10-20 mg/ día y que esta dosis se mantenga de 6 a 8 semanas antes de considerar un aumento de la misma. A causa de sus efectos estimulantes muchos pacientes no pueden tolerar estos niveles de fármaco al inicio del tratamiento. A veces se observa efecto antidepresivo con dosis de 5-10 mg/ día. Otras veces es necesario incrementar hasta 40 mg/ día o más cuando las dosis bajas no son efectivas<sup>8</sup>.

Su uso no se ha limitado a los trastornos afectivos, sino que se ha extendido a otras afecciones en las que tiene una eficacia demostrada, como el trastorno obsesivo-compulsivo y la bulimia, así como en el trastorno disfórico premenstrual o la tricotilomanía, aunque deberían validarse con estudios más amplios y rigurosos<sup>9,10</sup>.

En el presente artículo comunicamos dos casos de hiperhidrosis localizada asociada al uso de fluoxetina. En la búsqueda bibliográfica realizada hemos encontrado pocas descripciones similares, lo que nos permite presuponer que se trata de un fenómeno infrecuente. Sin embargo, su importancia no puede soslayarse dado el perjuicio que ocasiona para el paciente. Así, en uno de los casos nos hemos visto obligados al cambio de fármaco por solicitarlo el propio enfermo debido al malestar que le generaba, acentuado por la percepción social negativa ante el sudor.

En ambos casos descritos pudiera ser que la hiperhidrosis de los pacientes fuese de tipo emocional, pero el hecho de que su patología mejorase o desapareciese al sustituir la fluoxetina nos hace pensar que el origen fuese medicamentoso. Referir asimismo que los casos descritos en la literatura<sup>2,11</sup> de hiperhidrosis por medicamentos han sido casos de sudoración generalizada no localizada como los que nos ocupan.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Guerra Tapia A, Jaén Olasolo P. Enfermedades de los folículos sebáceos y las glándulas sudoríparas. En: Iglesias Díez L, Guerra Tapia A, Ortiz Romero PL, editores. Tratado de Dermatología. 1.ª ed. Madrid: SA de Editores; 1994. p. 833-4.
2. Camacho F. Enfermedades de los anejos cutáneos (II). Enfermedades de las glándulas sebáceas, ecrinas, apocrinas y mamarias. En: Armijo M, Camacho F, editores. Tratado de Dermatología. Madrid: Grupo Aula Médica; 1998. p. 952-4.
3. Camacho F, Castells A. Aspectos anatomofisiológicos cutáneos. En: Armijo M, Camacho F, editores. Tratado de Dermatología. Madrid: Grupo Aula Médica; 1998. p. 19-21.
4. López Muñoz F, Álamo C, Cuenca E. Fármacos antidepresivos. En: López Muñoz F, Álamo C, editores. Historia de la neuropsicofarmacología. Madrid: Ediciones Eurobook, SL; 1998. p. 269-304.
5. Stahl SM. Psychopharmacology of antidepressive drugs. London: Martin Donitz Ltd.; 1997. p. 56-63.
6. Stokes PE, Holtz A. Fluoxetine tenth anniversary update: the progress continues. Clinical Therapeutics 1997;19 Suppl 5.
7. Bazire S. Directory of psychotropic drugs 2000: professional handbook Wiltshire: quay books division. London: Mark Allen Publishing Ltd; 1999.
8. Silver JM, Yudofsky SC, Hurowitz GI. Psychopharmacology and electroconvulsive therapy. En: Hales RE, Yudofsky SC, Talbott JA, editores. Textbook of psychiatry. Washington DC: The American Psychiatric Press; 1995. p. 947-1058.
9. Edwards JG, Anderson I. Systematic review and guide to selection of selective serotonin reuptake inhibitors. Drugs 1999;57:507-33.
10. Chouinard G, Saxena B, Bélanger MC, Ravidrau A, Bakish D, Beauclair L, et al. A Canadian multicenter, double blind study of paroxetine and fluoxetine in major depressive disorder. J Affect Disord 1999; 54:39-48.
11. Torras H. Enfermedades de las glándulas sudoríparas. Monogr Dermatol 1993;6:134-44.