



**Enfermedad pulmonar asociada a la administración de fluoxetina**

**Sr. Director:** El clorhidrato de fluoxetina es un fármaco antidepressivo de uso reciente que pertenece a la familia de las fenilpropilaminas y cuyo mecanismo de acción está relacionado con un efecto inhibitorio selectivo de la recaptación de la serotonina por las neuronas presinápticas<sup>1,2</sup>. Su buena tolerancia y escasa toxicidad han facilitado su amplia implantación, acompañándose de efectos secundarios en raras ocasiones y de forma excepcional en el pulmón, como en el caso que presentamos a continuación<sup>2</sup>.

Mujer de 70 años sin hábitos tóxicos o antecedentes respiratorios de interés, diagnosticada de diabetes mellitus que controlaba con antidiabéticos orales y de un accidente vascular isquémico cerebral con una hemiparesia derecha residual desde hacía 3 años. La limitación para una vida autónoma de la paciente se acompañó de un cuadro depresivo y el inicio de un tratamiento oral con clorhidrato de fluoxetina (Prozac®, 20 mg al día) en el último año. Tres meses antes fue ingresada por un cuadro etiquetado de neumonía bilateral al presentar un patrón alveolar en ambos lóbulos inferiores (fig. 1), insuficiencia respiratoria y febrícula sin leucocitosis o confirmación etiológica, iniciando un tratamiento antibiótico de amplio espectro y retirando la fluoxetina de forma transitoria durante el mismo. Con posterioridad, su clínica mejoró de forma progresiva y, aproximadamente al mes y medio, los infiltrados pulmonares habían desaparecido, momento en el que se reinició la fluoxetina por la reaparición del hábito depresivo. A las 3 semanas de su inicio, la tos volvió a empeorar con una expectoración mucosa, una disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos y febrícula. En la exploración física, la paciente estaba normocoloreada, sin acropaquias o edemas en las extremidades inferiores. La auscultación cardíaca era normal y en la respiratoria aparecieron estertores crepitantes en los lóbulos superiores. La radiografía demostró la presencia de nuevos

infiltrados pulmonares alveolares que afectaban predominantemente los lóbulos superiores como confirmaría la TC (fig. 2), sin adenopatías o afectación pleural. La prueba de la tuberculina, dos hemocultivos, la serología a neumonías atípicas, el antígeno urinario de *Legionella* y tres baciloscopias de esputo fueron negativas, con una flora mixta orofaríngea en el cultivo de esputo. En la gasometría arterial basal se produjeron los siguientes resultados: pH 7,41, pO<sub>2</sub> 70 mmHg, pCO<sub>2</sub> 44 mmHg y saturación de O<sub>2</sub> 94%. El hemograma demostró 6.400 leucocitos/l (fórmula normal) y un hematócrito del 38%. El sedimento urinario y la bioquímica fueron normales incluyendo la determinación del factor reumatoide, ANA, inmunoglobulinas y enzima conversiva de la angiotensina (ECA). El electrocardiograma fue normal y las limitaciones de la paciente impidieron realizar unas pruebas funcionales. La broncoscopia fue considerada normal, realizándose varias biopsias pulmonares endoscópicas basales izquierdas con mínimas alteraciones inflamatorias del parénquima pulmonar. El broncoaspirado y el lavado broncoalveolar en la llingula descartaron la presencia de un sangrado, micobacterias, hongos o células atípicas, con unos porcentajes celulares anormales (60% de macrófagos y 40% de linfocitos con predominio de CD8). La exclusiva retirada de la fluoxetina se acompañó de una mejoría progresiva del cuadro con desaparición de los infiltrados en una radiografía realizada al mes y la ausencia de recidivas después de 6 meses más de seguimiento.

La revisión de la bibliografía confirma que las complicaciones pulmonares de la fluoxetina son excepcionales (MEDLINE, 1966-2001), con menos de 10 casos descritos de toxicidad pulmonar y ninguno de ellos en nuestro país. Su uso cada vez más frecuente debe mantener la alerta a esta posibilidad que, como en nuestro caso, se relaciona directamente con la administración o eliminación temporal del fármaco, a pesar de que su administración previa sea prolongada y un cuadro similar a una neumonitis por hipersensibilidad capaz de producir una insuficiencia respiratoria que obliga a excluir otras etiologías de presentación parecida<sup>2,3</sup>. El cuadro podría ser similar al producido por otros fármacos, como la amiodarona, donde por mecanismos desconocidos y con relación a su afinidad catiónica es capaz de inducir alveolitis pulmonar linfocitaria, fosfolipidosis, granulomatosis o un incremento de la permeabi-

lidad capilar, sin casos descritos hasta el momento de neumonitis o fibrosis intersticial crónica con la fluoxetina<sup>3-5</sup>. La interrupción de la administración del fármaco suele ser suficiente para controlar el cuadro y no es preciso añadir glucocorticoides en la mayoría de los casos, como ocurre en otras reacciones pulmonares producidas por fármacos<sup>6</sup>.

**M. Haro Estarriol,  
M. Rubio Goday y J. Puig**  
Sección de Neumología. Hospital Universitario de Girona Doctor Josep Trueta. Girona.

1. Bourguignon RP. Dangers of fluoxetine. *Lancet* 1997;349:214.
2. Vandezande LM, Lamblin C, Wallaert B. Interstitial pneumonia linked to fluoxetine. *Rev Mal Respir* 1997;14:327-9.
3. González-Rothi RJ, Zander DS, Ros PR. Fluoxetine hydrochloride (Prozac)-induced pulmonary disease. *Chest* 1995;107:1763-5.
4. Bass SP, Colebath HJ. Fluoxetine-induced lung damage. *Med J Aust* 1992;156:364-5.
5. Kervelier E, Trédaniel J, Revlon G, Grousard O, Zalman G, Ortolí JM, et al. Fluoxetine-induced pulmonary granulomatosis. *Eur Respir J* 1996;9:615-7.
6. Gullón JA, Fernández R, González JJ. Toxicidad pulmonar por maprotilina: a propósito de un caso. *Arch Bronconeumol* 2000;36:357.



**Fig. 1. Radiografía de tórax. Infiltrados alveolares pulmonares en ambos lóbulos inferiores y el lóbulo superior derecho.**

**Fig. 2. TC torácica. Infiltrados alveolares en ambos lóbulos superiores de predominio izquierdo.**

