

Pérdida reversible del sentido del gusto asociado al uso de clopidogrel

Reversible ageusia associated with clopidogrel use

Sr. Editor:

El fármaco clopidogrel (CPD) es ampliamente usado en Medicina, especialmente en Cardiología, Neurología y Cirugía Cardiovascular. Con el tiempo de uso de los fármacos el clínico puede observar efectos secundarios no detectados en los ensayos originales hechos por la industria. Estar atento a estos efectos es una obligación del clínico.

El sentido del gusto es muy rara vez examinado, porque en general la consulta por pérdida de este sentido (hipogeusia) es infrecuente, aunque un estudio reciente detectó que 5% de la población sin patología de base, lo presenta¹. Una hipogeusia puede afectar mucho la vida diaria y los pacientes pueden desarrollar una marcada anorexia y baja de peso al no sentir el sabor de los alimentos². Por lo tanto, una consulta por esta alteración no sería banal.

La causa más frecuente de hipogeusia es el uso de fármacos, particularmente los antihipertensivos, como inhibidores de la enzima convertidora y la terbinafina³.

El uso de CPD se ha visto asociado con hipogeusia en forma muy infrecuente: 0,09% de los casos tratados. Hasta mayo de 2012, entre 5.744 pacientes que han tenido efectos secundarios (los más frecuentes son dispepsia, hemorragias, rash, diarrea) sólo 5 personas han comunicado ageusia en relación a su uso⁴⁻⁶. Sin embargo, en esta cifra puede haber un subdiagnóstico. Se comunica un caso de ageusia reversible, asociada al uso de CPD.

Paciente hombre, ingeniero, 64 años, con cardiopatía coronaria y cirugía de revascularización coronaria 8 meses antes de consultar. Era, además, hipertenso y diabético tipo 2 con 10 años de evolución, recibiendo valsartán 80 mg/día, metformina 850 mg cada 12 h, aspirina 100 mg/día, atorvastatina 20 mg/día. En relación al evento isquémico coronario, se agregó CPD 75 mg/día, siendo éste el único fármaco nuevo, en uso durante los últimos 8 meses.

Consultó por severa hipogeusia de instalación insidiosa hace 2 meses. No mencionaba otra patología asociada. Tenía antecedente de tabaquismo, detenido hace 5 años. El paciente refería anorexia

y baja de peso de 8 kg debido a que no sentía placer al comer, incluyendo una incapacidad de saborear el vino, habiendo sido aficionado a la buena mesa.

Fue derivado en interconsulta por su Otorrinolaringólogo, luego de descartar patología de mucosa bucal o de otros pares craneales.

En el examen neurológico, el sentido del olfato era normal. Se evaluaron los sabores básicos, como dulce, amargo, salado y cítrico. Para la evaluación del gusto se usaron tanto elementos comunes (azúcar, sal, limón, etc) como también el instrumento llamado "Taste Strips" (cintas gustatorias), ideado por el equipo del profesor Thomas Hummel¹ y que es usado en forma universal. Estas cintas de papel, que se colocan sobre toda la lengua, contienen los sabores básicos y en distintas concentraciones cada uno: al paciente se le pide que con su boca cerrada (para lograr mayor cobertura de la mucosa) identifique el sabor. Cada cinta de papel gustatorio contiene desde una muy leve concentración del sabor básico (la incapacidad de reconocerlo sólo sugiere hipogeusia leve), hasta una máxima concentración, lo que traduce una ageusia marcada. El paciente no fue capaz de reconocer sabores básicos, como dulce, amargo, salado ni el cítrico, en ninguna concentración.

No hubo otros hallazgos neurológicos anormales.

Se solicitaron niveles de zinc, que resultaron bajos: 50 µg/dl (V.N: 68-100). Se adicionó sulfato de zinc en comprimidos de 15 mg 2 veces al día por vía oral, y se suspendió CPD, luego de avisar a su cardiólogo. En 3 meses el paciente recuperó el sentido del gusto y el peso. Si bien las estatinas y fármacos como valsartán, también se han comunicado como potencialmente causantes de hipogeusia, este llevaba 10 años tomándolos y su mantención no influyó en la favorable evolución.

No está aclarado el mecanismo por el cual los fármacos originan hipogeusia. Un mecanismo determinado, al menos para los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, sería la formación de complejos con zinc, elemento importante en los mecanismos bioquímicos involucrados en el sentido del gusto, específicamente en la función de la proteína gustina del receptor gustatorio³. La depleción experimental de zinc produce marcada hipogeusia, lo que se ha comprobado en diversos estudios³. La terapia con zinc se ha usado en forma favorable tanto en déficit gustatorios como olfativos³. En los escasos casos

publicados, la hipo o ageusia ha aparecido a pocas semanas o meses de uso de CPD y ha revertido con la suspensión del fármaco. Sin embargo, no se menciona el uso de zinc ni la medición de sus niveles séricos⁴⁻⁶.

En suma, si bien la ageusia provocada por CPD es mencionada como un efecto adverso muy infrecuente, puede afectar en forma importante la calidad de vida y nutrición del paciente. Es útil tener en cuenta la asociación con niveles de zinc ya que es otro factor modificable. Esta es una complicación potencialmente incapacitante y que el médico internista general debiera conocer, ya que es reversible al suspender la droga y aportar zinc oral.

Agradecimientos: Al Dr. Gonzalo Nazar, Otorrinolaringólogo, por derivar al paciente.

Marcelo Miranda C.
*Departamento de Neurología. Clínica Las
Condes. Santiago de Chile.*

Referencias

1. Antje Welge-Lüssen A, Dorig P, Wolfensberger M, Krone F, Hummel T. A study about the frequency of taste disorders. *J Neurol* 2011; 258: 386-92.
2. Woschnagg H, Stöllberger C, Fiirsted J. Loss of taste is loss of weight. *Lancet* 2002; 359: 891.
3. Henkin RI. Drug-induced taste and smell disorders: Incidence, mechanisms and management related primarily to treatment of sensory receptor dysfunction. *Drug Saf* 1994; 11: 318-7.
4. Ksouda K, Hanen A, Boutheyna H. Ageusia as a side effect of clopidogrel treatment. *Indian J Pharmacol* 2011; 43: 350-351.
5. Golka K, Roth E, Huber J, Schmitt K. Reversible ageusia as an effect of Clopidogrel treatment. *Lancet* 2000; 355: 465-6.
6. Cave AJ, Cox DW, Vicaruddin O. Loss of taste with clopidogrel. *Can Fam Physician* 2008; 54: 195-6.

Correspondencia a:
Marcelo Miranda C.
E-mail: marcelomirandac@gmail.com