



# Protocolo diagnóstico y tratamiento del síndrome constitucional en los pacientes mayores

J.D. Castro Alvirena<sup>a</sup>, C. Verdejo Bravo<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Geriatría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España. <sup>b</sup>Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. España.

## Palabras Clave:

- Síndrome constitucional
- Pérdida de peso
- Población geriátrica

## Keywords:

- Constitutional syndrome
- Weight loss
- Older people

## Resumen

El síndrome constitucional supone la asociación de astenia, anorexia y pérdida significativa de peso (definida como una disminución involuntaria del 5 % del peso corporal total en 6 meses). Su etiología en la población mayor puede ser múltiple y diversa, por lo que se requiere una valoración multidimensional e integral (historia clínica, examen físico y un panel de pruebas complementarias) que permita orientar hacia la etiología del mismo. Este problema clínico puede ser un motivo de consulta frecuente en la práctica clínica diaria en la atención de los pacientes mayores y suponer, en ocasiones, un reto diagnóstico. Aun cuando en un porcentaje considerable de pacientes mayores no se encuentre la causa de este, es necesario reevaluar la situación clínica del paciente en un periodo de 1 a 6 meses, para adaptar el esquema diagnóstico y terapéutico a seguir. Se propone una aproximación multidisciplinaria para obtener unos mejores resultados diagnósticos, sobre todo en los casos en que la pérdida de peso no tenga una causa orgánica fácilmente objetivable.

## Abstract

### Diagnostic protocol and treatment of constitutional syndrome in the elderly

The constitutional syndrome supposes the association of asthenia, anorexia and significant weight loss (defined as an involuntary decrease of 5% of total body weight in 6 months). Its etiology can be multiple and variable in the older people, so a comprehensive assessment (clinical history, physical examination, and complementary tests) is required in order to do the etiological orientation of the clinical syndrome. This clinical problem can be a common chief complaint in clinical practice among older people, and sometimes to suppose a challenge diagnostic. When the cause of the constitutional syndrome is not found, it is necessary to reevaluate the patient in a period of 1 to 6 months. A multidisciplinary approach is recommended to get better diagnostic results, especially in cases where weight loss has not an easy objective organic cause.

## Introducción

El síndrome constitucional (SC), conocido también en la literatura como síndrome general o síndrome tóxico, supone un problema relativamente común en la atención de los pacientes mayores, detrás del cual pueden existir diferentes

mecanismos y etiologías. Otras veces se emplea como sinónimo del síndrome paraneoplásico, que actualmente se conoce como síndrome astenia-anorexia-caquexia o caquexia-anorexia-cáncer, el cual se refiere exclusivamente a las manifestaciones generales asociadas a la patología neoplásica<sup>1-4</sup>.

Conceptualmente, el SC debería ser aceptado con la combinación de tres manifestaciones clínicas: astenia, anorexia y pérdida significativa de peso (de forma involuntaria y superior al 5 % en seis meses)<sup>1,2,5</sup>.

Estas tres manifestaciones clínicas se presentan acompañando a algunos procesos tumorales, infecciosos, inflamatorios o funcionales, resultando más sencillo realizar el diagnóstico etiológico definitivo. Por el contrario, otras veces estos síntomas generales e inespecíficos constituyen el motivo fundamental de consulta, sin otros datos clínicos orientativos, suponiendo un reto para el médico responsable de su atención.

Es importante destacar que, en los pacientes mayores, estas manifestaciones clínicas se suelen presentar más de forma aislada (anorexia o pérdida involuntaria de peso) en lugar del SC completo, y en ese sentido la gran mayoría de los artículos científicos hacen mención sobre todo de la pérdida involuntaria de peso y/o a la anorexia.

## Epidemiología

Los datos epidemiológicos sobre el SC dependen de las características de la población mayor estudiada, del nivel asistencial en el que son atendidos y de las manifestaciones clínicas exigidas como integrantes de este síndrome. Así, la presencia de las tres manifestaciones clínicas principales (astenia, anorexia y pérdida de peso) se pueden presentar entre un 1-5 % de los mayores, mientras que algunas de estas manifestaciones aisladas (anorexia, pérdida significativa de peso o astenia) pueden estar presentes en entre el 20 y el 60 % de los mayores, dependiendo del nivel asistencial (domicilio o instituciones)<sup>6,7</sup>.

## Etiología

Las causas que pueden provocar algunas de las principales manifestaciones clínicas del SC (sobre todo anorexia y/o pérdida de peso) en los pacientes mayores son múltiples y con un origen/mecanismo patogénico diferentes lo cual justifica una valoración amplia y multidimensional. Para recordar estas posibilidades se ha propuesto en la literatura anglosajona la utilización de la regla de las nueve “D” (tabla 1) y la regla nemotécnica *meals on wheels* (comida sobre ruedas) (tabla 2)<sup>6,8,9</sup>.

De una forma general, podemos considerar como principales causas a los procesos orgánicos (neoplásicos y no neoplásicos), psicológicos, farmacológicos e incluso sociales<sup>9,10</sup>.

## Procesos orgánicos

Son la causa principal de alguna de las manifestaciones clínicas del SC en los pacientes mayores, destacando entre ellos los que enumeramos a continuación.

### Neoplasias

Sobre todo de origen digestivo (colorrectal, gástrico, pancreático), genitourinario ( próstata y ovario) y, en menor me-

TABLA 1

**Regla de las 9 “D” para recordar causas de pérdida involuntaria de peso en pacientes mayores**

|  |
|--|
| <b>D</b> ementia                             |
| <b>D</b> epression                           |
| <b>D</b> isease (enfermedad aguda o crónica) |
| <b>D</b> ysphagia                            |
| <b>D</b> ysgeusia                            |
| <b>D</b> iarrhoea                            |
| <b>D</b> rugs (fármacos y tóxicos)           |
| <b>D</b> entition (problemas cavidad oral)   |
| <b>D</b> ysfunction (discapacidad)           |

Adaptada de McMinn J, et al<sup>8</sup> y Rehman HU, et al<sup>9</sup>.

TABLA 2

**Regla nemotécnica *meals on wheels* para recordar las causas de pérdida involuntaria de peso en pacientes mayores**

|   |
|---|
| <b>M</b> Medicación   |
| <b>E</b> Problemas Emocionales (especialmente depresión)  |
| <b>A</b> Alcoholismo, Anorexia nerviosa   |
| <b>L</b> Paranoia tardía ( <i>Late-life paranoia</i> )  |
| <b>S</b> Alteraciones en la deglución ( <i>Swallowing disorders</i> )                                 |
| <b>O</b> Factores de la cavidad Oral (caries, desajuste prótesis dentales...)                         |
| <b>N</b> Escasez de recursos económicos ( <i>No money</i> )   |
| <b>W</b> Alteraciones conductuales en relación con demencia ( <i>Wandering, vagabundeo</i> )          |
| <b>H</b> Hiper e hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, insuficiencia suprarrenal                       |
| <b>E</b> Enfermedades y problemas digestivos ( <i>Enteric problems</i> )                              |
| <b>E</b> Dificultad para la alimentación ( <i>Eating problems</i> )                                   |
| <b>L</b> Dietas restrictivas (hiposódica, baja en colesterol...) ( <i>Low salt, Low cholesterol</i> ) |
| <b>S</b> Problemas Sociales (soledad...)  |

Adaptada de Alibhai SMH et al<sup>6</sup>, McMinn J, et al<sup>8</sup> y Rehman HU, et al<sup>9</sup>.

dida, de mama y pulmón. Con menos frecuencia los tumores hematológicos (mieloma, linfomas y leucemias relacionadas con el síndrome mielodisplásico) pueden ser responsables del SC.

### Procesos inflamatorios sistémicos o autoinmunes

Las más frecuentes son las vasculitis (arteritis temporal, polimialgia reumática) y la artritis reumatoide.

### Enfermedades endocrinas

Pueden comenzar o cursar como un SC el hipertiroidismo, la enfermedad de Addison y la diabetes mellitus.

### Enfermedades digestivas

Como el sobrecrecimiento bacteriano, la enfermedad ácido-peptica, la celiaca o la enfermedad inflamatoria intestinal.

### Enfermedades infecciosas

También en ocasiones cursan con un SC, como la tuberculosis.

### Insuficiencias de algunos órganos

Sobre todo la insuficiencia renal, ya que la cardiaca y la respiratoria cursan además con manifestaciones clínicas específicas. Otras condiciones patológicas como la desnutrición pueden ser responsables del SC, debiendo conocer el origen de esta situación.

## Procesos psicológicos

Fundamentalmente los afectivos (depresión) y la ansiedad generalizada también pueden cursar con manifestaciones generales, si bien siempre habría que descartar otros procesos implicados en el desarrollo del SC.

## Fármacos

Pueden ser responsables de determinadas manifestaciones generales (sobre todo anorexia y adelgazamiento), especialmente en pacientes mayores que consumen polifarmacia. La lista de fármacos que por distintos mecanismos pueden provocar alguna manifestación del SC es amplia (tabla 3), destacando digoxina, el ácido-acetil-salicílico, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), las estatinas y los diuréticos<sup>10,11</sup>.

## Situación social

El aislamiento social y la falta de recursos económicos también pueden ser una causa de las manifestaciones generales que constituyen el SC.

## Causa desconocida

En ocasiones, y después de una evaluación inicial, no se va a encontrar la etiología del SC, considerándolo como de causa desconocida en un porcentaje variable de alrededor del 10-25 %<sup>2,6,7</sup>.

## Valoración del paciente mayor con síndrome constitucional

La valoración del paciente mayor con un SC debe realizarse de una forma individualizada, adaptando el plan diagnóstico a las características de cada caso, las manifestaciones clínicas acompañantes, la multimorbilidad, el impacto funcional y la expectativa y la calidad de vida (fig. 1).

Esta evaluación inicial se basa en tres pilares fundamentales: la historia clínica, la exploración física y las pruebas complementarias<sup>6,12</sup>. Mediante sus resultados, se podrían identificar las causas del SC en un porcentaje elevado de los casos (hasta el 75-90 %)<sup>13</sup>. De no encontrarse alguna causa en la evaluación inicial, el paciente debería ser seguido estrechamente y reevaluado en un plazo de uno a seis meses.

## Historia clínica

Este componente se considera fundamental en la valoración del paciente mayor con SC. Hay que conocer lo más ampliamente posible sus antecedentes patológicos, los hábitos tóxicos (tabaco, alcohol) y la multimorbilidad, así como el grado

TABLA 3  
Fármacos que pueden asociarse a manifestaciones del síndrome constitucional

| Fármacos cardiológicos                            |
|---|
| Digoxina  |
| AAS   |
| IECA  |
| Calcioantagonistas                                |
| Diuréticos (asa, tiacídicos, ahorradores potasio) |
| Estatinas   |

| Psicofármacos   |
|---|
| Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina |
| Neurolepticos   |
| Benzodiacepinas   |
| Levodopa  |
| Inhibidores de la acetilcolinesterasa                     |
| Memantina   |

| Fármacos analgésicos |
|----------------------|
| Opiáceos             |

| Miscelánea                  |
|-----------------------------|
| Metformina                  |
| Levotiroxina                |
| Antibióticos                |
| Anticolinérgicos            |
| Suplementos de hierro       |
| Bifosfonatos                |
| Otros AINE distintos de AAS |

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

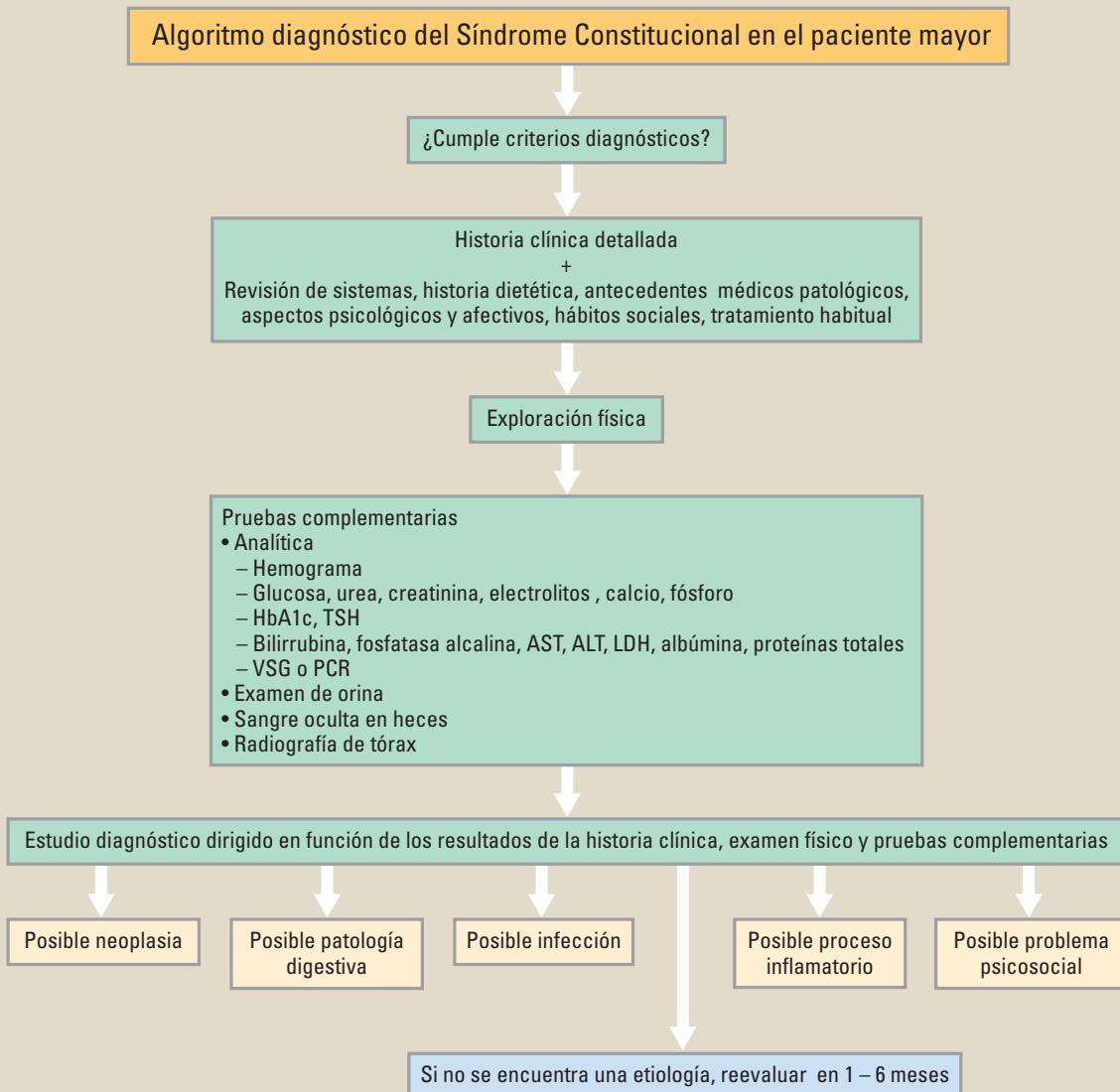
Adaptada de Chapman IM<sup>10</sup> y Stajkovic S, et al<sup>11</sup>.

de control de sus procesos orgánicos crónicos y los fármacos que toma, sus dosis. Se debe hacer especial énfasis en la cronología de estos síntomas generales (aparición, curso evolutivo, impacto generado), así como en cualquier otra manifestación que pudiera aportarnos algún dato clínico (alteración de la temperatura, sudación y otros síntomas poco reconocidos como ritmo intestinal, deglución, tos, disnea, dolor...). De forma complementaria a esta historia general, una historia dietética en la que se registre de forma detallada la ingesta en un periodo de tiempo (48-72 horas) puede ser muy útil, así como el impacto que tiene la astenia sobre la capacidad física y funcional, para lo cual podemos usar alguna escala como la de Karnofsky<sup>14,15</sup>.

Junto a esta historia clínica amplia, valoraremos el resto de los aspectos funcionales, familiares, psicológicos, afectivos y sociales que habitualmente recogemos a través de la valoración geriátrica integral<sup>16,17</sup>.

## Exploración física

Una exploración física completa nos ayudaría a encontrar algún signo orientativo sobre el origen del SC. Algunos hallazgos semiológicos son muy importantes, como la palpación de las arterias temporales, la inspección de la cavidad oral, la búsqueda de adenopatías cervicales-axilares-femorales, la palpación del tiroides, la revisión de las articulaciones, de la masa muscular, de la fuerza a nivel de las cinturas esca-



PROTOCOLOS DE PRÁCTICA ASISTENCIAL

**Fig. 1. Algoritmo diagnóstico del síndrome constitucional en el paciente mayor.**

Modificada de Bouras EP, et al<sup>12</sup>.

pular y pelviana, de la piel y del tacto rectal, junto con la exploración cardiaca, pulmonar, abdominal y neurológica que de forma reglada debemos realizar<sup>17</sup>.

### Pruebas complementarias

En los pacientes con datos clínicos positivos de la historia y del examen físico, las pruebas complementarias deben ir dirigidas según el diagnóstico etiológico de sospecha, reevaluando al paciente con los resultados de las mismas por si requiriera alguna exploración adicional.

Si a través de la historia clínica y de la exploración física no se obtienen datos orientativos, se debería realizar una batería inicial de pruebas, incluyendo las que enumeramos a continuación<sup>2,7,12,13</sup>.

### Pruebas de laboratorio

Como hemograma, bioquímica general (glucosa, urea, función renal, hepática, iones, lactatodeshidrogenasa [LDH], albúmina y proteínas), calcio y fósforo, función tiroidea, HbA1c, B<sub>12</sub> y folatos, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), sangre oculta en heces y un examen de orina.

### Pruebas de imagen

Como radiografía de tórax y una ecografía abdominal que nos puede dar una información valiosa (visualización del retroperitoneo, páncreas, hígado y vía biliar, riñones).

Probablemente se requieran más estudios complementarios en función de los resultados de este conjunto de pruebas básicas.

Si a pesar de una valoración inicial integral del paciente

mayor no se encuentra la causa del SC, se debería realizar un seguimiento estrecho durante los meses siguientes para analizar cualquier nueva manifestación clínica y realizar las exploraciones complementarias pertinentes. En esta segunda etapa, las pruebas a realizar serían más amplias y deberían incluir las que exponemos a continuación.

## Pruebas de laboratorio de segunda fase

Anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, enzimas musculares, cortisol basal, marcadores tumorales: CA 19.9 (origen pancreático), CEA (origen colorrectal), alfa feto proteína (origen hepático), PSA en los varones, así como serología (fundamentalmente hepatitis B y C).

El resto de las exploraciones complementarias dependerá de la situación de cada paciente, de la evolución, de los resultados analíticos y de las pruebas de imagen previas; en esta fase diagnóstica se podría plantear la solicitud de una tomografía computadorizada (TC) toracoabdominal, endoscopias, biopsias (temporal) y aspirado medular.

## Manejo del paciente mayor con síndrome constitucional

Obviamente, el manejo del paciente mayor con SC debe plantearse de una forma individualizada, integrando las manifestaciones clínicas de cada caso, su etiología, la fase evolutiva y el impacto funcional, las distintas posibilidades terapéuticas, etc.

Su manejo óptimo usualmente requiere una aproximación interdisciplinar (médicos, nutricionistas, enfermeras, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, trabajadores sociales, en ocasiones psiquiatra, etc.)

Un aspecto muy importante, incluso en la fase diagnóstica del paciente con SC, es la intervención nutricional, ya que habría que lograr por todos los medios que el paciente mejorara su ingesta y el aporte calórico fuera mayor (dietas hiperclorídicas y adaptadas a las necesidades y preferencias de cada paciente, evitando las restricciones alimenticias). En ocasiones se puede recurrir a los suplementos nutricionales, adaptándolos a cada caso.

Independientemente del tratamiento etiológico del SC o de las manifestaciones generales, se pueden utilizar algunos fármacos dirigidos a mejorar el síntoma de anorexia y la astenia, como son el acetato de megestrol y los corticoides en dosis bajas (dexametasona o prednisona), aunque con resultados controvertidos. En cada caso habría que valorar de forma individualizada (riesgos/beneficios) la utilización de estos

fármacos por sus efectos adversos (megestrol: hipertensión, edemas, trastornos gastrointestinales, insomnio, insuficiencia suprarrenal, eventos tromboembólicos; corticoides: hipertensión, edemas, hiperglucemia, precipitación de insuficiencia cardiaca, etc.)<sup>2,7,11</sup>. Otros fármacos empleados en la población general como metoclopramida o ciproheptadina no están recomendados en la población mayor.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

● Importante ●● Muy importante

✓ Metaanálisis

✓ Ensayo clínico controlado

✓ Epidemiología

✓ Artículo de revisión

✓ Guía de práctica clínica

- Hernández Hernández JL, Matorras Galán P, Riancho Moral JA, González-Macías J. Espectro etiológico del síndrome general solitario. Rev Clin Esp. 2002;202:367-74.
- Buitrago Ramírez F, Alejandre Carmona J, Morales Gabardino JA. Estudio inicial del paciente con síndrome constitucional en Atención Primaria. FMC. 2012;19:268-77.
- Tuca A, Jiménez-Fonseca P, Gascón P. Clinical evaluation and optimal management of cancer cachexia. Crit Rev Oncol Hematol. 2013;88:625-36.
- Suzuki H, Asakawa A, Amitami H, Nakamura N, Inui A. Cancer cachexia-pathophysiology and management. J Gastroenterol. 2013;48:574-94.
- Pérez Valero I, Gil Aguado A, Robles Marhuenda A, Ríos Blanco JJ. Actitud diagnóstica ante un paciente con síndrome constitucional. JANO. 2005;15:76:51-6.
- Alibhai SMH, Greenwood C, Payette H. An approach to the management of unintentional weight loss in the elderly. CMAJ. 2005;172:773-80.
- Brea Feijoo JM. Síndrome constitucional [internet]. Guías Fistera.com (citado 13 abril 2014).
- McMinn J, Steel C, Bowman A. Investigation and management of unintentional weight loss in older adults. BMJ. 2011;342:d 1732.
- Rehman HU. Involuntary weight loss in the elderly. Clinical Geriatrics. 2005;13:37-47.
- Chapman IM. Weight loss in older persons. Med Clin N Am. 2011;95:579-93.
- Stajkovic S, Aitken EM, Holroyd-Leduc J. Unintentional weight loss in older adults. CMAJ. 2011;183:443-9.
- Bouras EP, Lange SM, Scolapio JS. Rational approach to patients with unintentional weight loss. Mayo Clin Proc. 2001;76:923-9.
- Vandershueren S, Geens E, Knockaert D, Bobbaers H. The diagnostic spectrum of unintentional weight loss. Eur J Intern Med. 2005;16:160-4.
- Extermann M, Hurria A. Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. J Clin Oncol. 2007;25:1824-31.
- Pal SK, Katheria V, Hurria A. Evaluating the older patient with cancer: understanding frailty and the geriatric assessment. CA Cancer J Clin. 2010;60:120-32.
- Rosen SL, Reuben DB. Geriatric assessment tools. Mt Sinai J Med. 2011;78:489-97.
- Elsawy B, Higgins KE. The geriatric assessment. Am Fam Physician. 2011;83:48-56.