

Eosinofilia inducida por Olanzapina: A propósito de un caso.

Olanzapine-induced eosinophilia: A case report.

Javiera Domazos M.¹, Tomás Serón D.¹, Felipe Echeverría P.²

Many adverse effects of antipsychotic drugs have been described, among which hematologic adverse effects stand out. Classically, blood discrasias have been associated to the use of olanzapine. On this paper we will focus on an uncommon adverse reaction: eosinophilia in a patient diagnosed with a paranoid schizophrenia, who had been using olanzapine. There have been just a few reported cases of eosinophilia secondary to the use of olanzapine, which makes this an infrequent, rarely known and even less studied adverse reaction.

Keywords: Olanzapine, adverse effects, eosinophilic disorders
Rev Chil Neuro-Psiquiat 2020; 58 (1): 61-65

Introducción

Al hablar de reacciones adversas hematológicas asociadas al uso de antipsicóticos atípicos, son las relacionadas a clozapina las más ampliamente conocidas, describiéndose clásicamente un riesgo de un 7% de discrasias sanguíneas¹. Si bien se ha descrito neutropenia y eosinofilia² asociadas al uso de este fármaco, el cuadro más temido debido al riesgo vital que representa es la agranulocitosis. Si bien se desconoce el mecanismo por el cual la clozapina

produce agranulocitosis, se ha descrito una probabilidad de un 1 a 2% de presentar esta complicación en pacientes que han estado un año en tratamiento con clozapina, sin otros factores de riesgo descritos más allá que supresión significativa de la médula ósea concomitante con el inicio de la terapia.

En el resto de los antipsicóticos atípicos no se han descrito gran cantidad de efectos adversos hematológicos. Después de la clozapina, el antipsicótico atípico con más reacciones hematológicas reportadas es la risperidona, encontrándose casos descritos

Aceptado: 19/03/2020

Recibido: 28/08/2018

Los Autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

¹ Residente de Psiquiatría Adultos, Facultad de Medicina Sur, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

² Interno de Medicina, Facultad de Medicina Sur, Universidad de Chile, Santiago, Chile

de leucopenia³, neutropenia⁴ y linfopenia⁵. También se ha descrito un caso de hepatitis inmuno-alérgica asociada a eosinofilia con el uso de risperidona, la cual revirtió al suspenderse este fármaco⁶.

Respecto a la olanzapina, sólo se han descrito un puñado de casos de reacciones adversas hematológicas, como neutropenia⁷ y leucopenia⁸. A pesar de que la estructura química de la olanzapina es similar a la de la clozapina, se han reportado pocos casos de agranulocitosis secundaria al uso de olanzapina, posiblemente debido al requerimiento de dosis menores que las de clozapina^{9,10}. También se han descrito algunos casos de eosinofilia asociada a uso de olanzapina¹¹, destacando tres posibles casos de miocarditis eosinofílica^{12,13} y un caso de derrame pleural eosinofílico^{14,15}. En este trabajo se describirá un caso de eosinofilia asintomática secundaria al uso de olanzapina en un paciente con esquizofrenia paranoide.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, 34 años, soltero, con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide de difícil manejo, hace 11 años, en tratamiento con sertralina 200 mg, olanzapina 20 mg. La elección de este último fármaco es por antecedente de rhabdomiólisis secundaria al uso de risperidona y haloperidol. Es derivado desde el Servicio de Urgencia para ser hospitalizado en la Unidad de Corta Estadía (UCE) del Hospital Barros Luco-Trudeau debido a un intento de suicidio por ingesta de 9 comprimidos de litio, asociado a aumento de sintomatología psicótica caracterizada por polidipsia psicótica, ideas delirantes paranoides y pseudoobsesiones respecto a la alimentación. En el examen mental de ingreso se observa poco colaborador en la entrevista, apariencia acorde a la edad, atento, vigil, lúcido y orientado en tiempo y espacio; ofrece

pocos movimientos accesorios destacando mímica facial y gesticulación pobres, sin posturas catatónicas y marcha normal; eufónico, con aplanamiento afectivo; en el discurso se percibe voz monótona de velocidad normal, tendiente a la laxitud de las ideas con fenómenos de racionalismo mórbido, amaneramiento del lenguaje y pararrrespuestas, contenido centrado en ideas pseudobsesivas a cerca de su autoimagen y de la ingesta permanente de agua, además ideas de perjuicio. Impresiona pérdida del juicio de realidad. Sin alteraciones en la sensorpercepción. Niega ideación suicida al momento del ingreso en UCE. Examen físico sin hallazgos relevantes. Se realizan exámenes de ingreso dentro de límites normales. Se decide optimización de olanzapina de forma gradual hasta llegar a 30 mg (día 13 en la tabla). En un control rutinario de exámenes de laboratorio, luego de 7 días del último ajuste de dosis de olanzapina, se pesquisa leucocitosis de 26350 con 57% de eosinófilos, sin sintomatología ni signología somática asociada. Se repite hemograma informado por hematólogo que muestra leucocitosis de 27000 con 65% de eosinófilos, por lo que se solicita evaluación a Hematología y disminución de olanzapina a 25 mg (día 20 en la tabla). Se descarta posibilidad de parasitismo por cuadro no compatible (paciente sin alteraciones gastrointestinales, deposiciones sin sangre, sin consumo de alimentos de riesgo). También fue descartada la posibilidad de una neoplasia hematológica al ser evaluado por hematología, por contar únicamente con eosinofilia, hallazgo poco característico de este grupo de patologías. Interconsultor de hematología plantea probable reacción adversa a olanzapina, sugiriendo la disminución gradual del fármaco junto con hemogramas seriados informados por Hematólogo. En el transcurso de los controles de laboratorio, los niveles de leucocitosis y eosinofilia fueron

disminuyendo progresivamente, como se muestra en la siguiente tabla, coincidiendo esta disminución en los parámetros

hematológicos con la disminución gradual de la olanzapina.

Tabla N°1. Progresión de recuento de glóbulos blancos y eosinófilos.

| Día | Recuento de Glóbulos Blancos (/uL) | Recuento de Eosinófilos (/uL) |
|-----|------------------------------------|-------------------------------|
| 0 | 9580 | Sin recuento |
| 6 | - | - |
| 13 | - | - |
| 16 | 26350 | 15019 |
| 17 | 27600 | 17940 |
| 20 | 17650 | 8295 |
| 23 | 14800 | 9176 |
| 30 | 9700 | 2716 |
| 34 | 10100 | 1919 |
| 37 | 7800 | 1482 |
| 42 | 7200 | 1080 |
| 50 | 8600 | 860 |

Discusión

La eosinofilia, correspondiente a la presencia de >500/L de eosinófilos, es un fenómeno reactivo de origen neoplásico o secundario a distintas afecciones, como alergias y parasitosis. Dentro de estas reacciones alérgicas, es importante mencionar las alergias farmacológicas, dentro de las cuáles podemos mencionar a los antipsicóticos atípicos, principalmente por su amplio uso en diversos trastornos psicóticos¹¹.

Por otra parte, la olanzapina es un antipsicótico atípico aprobado por la FDA por primera vez en 1996 para su uso en el trastorno bipolar y la esquizofrenia. Entre sus efectos adversos comunes encontramos el síndrome metabólico (hiperglicemia, hiperlipidemia y aumento de peso), xerostomía, mareos, y algunas reacciones hematológicas menos comunes como

leucopenia, neutropenia y agranulocitosis.

En el caso reportado, destaca una elevación de la serie blanca con una eosinofilia franca en concomitancia con el aumento de la dosis de olanzapina, en un paciente que ya había reportado reacciones adversas (rabdomiólisis) a fármacos antipsicóticos previamente. Habiéndose descartado los diagnósticos diferenciales más comunes a los cuales nos podría orientar la eosinofilia (parasitosis principalmente), se decidió una leve disminución de la dosis del fármaco, lo que como fue descrito, provocó a su vez una disminución de la alteración hematológica.

Existen pocos casos reportados de eosinofilia secundaria a olanzapina, por lo que la importancia de este caso radica fundamentalmente en la ilustración de una reacción adversa poco común, pero no por eso menos importante. Se trata de una posibilidad que hay que tener en cuenta al

prescribir este antipsicótico y al mismo tiempo, un diagnóstico diferencial que descartar en un paciente que presente esta alteración al ser tratado con olanzapina.

En conclusión, a pesar de la gran utilidad resultante del uso de olanzapina en cuadros psiquiátricos como la esquizofrenia y la

manía psicótica, se deben considerar sus frecuentes efectos adversos metabólicos, como las alteraciones de la homeostasis de la glucosa y el aumento de peso, sin dejar de considerar los raros, pero no menos importantes efectos adversos hematológicos, como es el caso de la eosinofilia.

Resumen

Se han descrito una serie de reacciones adversas asociadas a antipsicóticos, entre las que destacan las reacciones adversas hematológicas propias de algunos antipsicóticos atípicos. Las más renombradas han sido clásicamente las discrasias sanguíneas asociadas al uso de olanzapina. En este trabajo nos enfocamos en una reacción adversa poco común: eosinofilia en un paciente esquizofrénico paranoide usuario de olanzapina, situación documentada en contadas publicaciones a lo largo de la historia de uso de este medicamento. Se trata de una reacción adversa infrecuente, y por lo mismo poco conocida y estudiada.

Palabras clave: Olanzapina, reacciones adversas, desórdenes eosinofílicos.

Referencias Bibliográficas

1. Masand P., Differential pharmacology of atypical antipsychotics: clinical implications. *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64(2 Suppl 1):S3–8; quiz S24–5.
2. Rettenbacher M., Hofer A., Kemmler G., Fleischhacker W., Neutropenia induced by second generation antipsychotics: a prospective investigation, *Pharmacopsychiatry.* 2010;43(2):41-4.
3. Manfredi G., Solfanelli A., Dimitri G., Cuomo I., Sani G., Kotzalidis G., Girardi P., Risperidone-induced leukopenia: a case report and brief review of literature, *Gen Hosp Psychiatry.* 2013;35(1):102.e3-6.
4. Tseng C., Neutropenia during risperidone treatment, *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2011;23(4):E19.
5. Raj V., Druitt T., Purushothaman S., Dunsdon J., Aust N., Risperidone/paliperidone induced neutropenia and lymphopenia. *J Psychiatry.* 2013;47(3):291-2.
6. Esposito D, Brocvielle H, Becquemont L, Hardy P, Chouinard G, Corruble E., Risperidone-induced immunoallergic hepatitis, *Am J Psychiatry.* 2005;162(10):1984.
7. Stübner S., Grohmann R., Engel R., Bandelow B., Ludwig W., Wagner G., Müller-Oerlinghausen B., Möller H., Hippus H., Rütther E., Blood dyscrasias induced by psychotropic drugs, *Pharmacopsychiatry.* 2004;37 Suppl 1:S70-8.
8. Stergiou V., Bozikas V., Garyfallos G., Nikolaidis N., Lavrentiadis G., Fokas

- K., Olanzapine-induced leucopenia and neutropenia, *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2005 Jul;29(6):992-4.
9. Ryan CA, Coffey B., Olanzapine-induced agranulocytosis in an adolescent male with psychosis, *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2011;(2):185-9.
 10. Tolosa-Vilella C, Ruiz-Ripoll A, Mari-Alfonso B, Naval-Sendra E., Olanzapine-induced agranulocytosis: a case report and review of the literature, *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2002;26(2):411-4.
 11. Yamadaa H, Ohmuraa S, Uchimura N. A Case of Eosinophilia Associated With Olanzapine. *Journal of Medical Cases*; 2013;4(2):780-781.
 12. Vang T., Rosenzweig M., Bruhn C., Polcwiartek C., Kanters J., Nielsen J., Eosinophilic myocarditis during treatment with olanzapine - report of two possible cases.. *BMC Psychiatry*. 2016;16:70.
 13. Christoffersen R., Vestergård L., Høimark L., Vesterby A., Eosinophilic myocarditis and sudden unexpected death in a younger patient treated with antipsychotics, *Ugeskr Laeger*. 2011;173(44):2799-800.
 14. Evison M., Holme J., Alaloul M., Doran H., Bishop P., Booton R., Chaudhry N., Olanzapine-induced eosinophilic pleuritis, *Respir Med Case Rep*. 2014;14:24-6.
 15. Huang J, Yu Y, Lin W, Zhang D, Deng Z, Ding Q., Olanzapine-induced peripheral eosinophilia and eosinophilic pleural effusion: A case report. *Manchia. M, ed. Medicine*. 2018;97(7):e9996.

Correspondencia:
 Tomás Serón
 tserond@gmail.com,
 +569 64964278