

# APLASIA MEDULAR YATROGÉNICA VS. AUTOINMUNE.

## A propósito de un caso

Ibarra Jato, M.(1), Pagerols Hernández, J.(2), Martí López Bonany J.(3)

(1) Psiquiatra, Coordinadora CSM.A Martí i Julià. Santa Coloma de Gramenet adscrit al Parc de Salut Mar.

(2) Psiquiatra CAEML Unidad de Patología Dual. Santa Coloma de Gramenet adscrit al Parc de Salut Mar.

(3) Psiquiatra CAEML Unidad d'Aguts i Urgències. Santa Coloma de Gramenet adscrit al Parc de Salut Mar

### Introducción

Los fármacos antipsicóticos del grupo de las dibenzodiazepinas, utilizados en la praxis médica psiquiátrica conforman un grupo químico asociado a un efecto secundario grave e idiosincrásico que debe ser tenido en cuenta ante la aparición de síntomas gripales o pseudogripales en pacientes tratados con olanzapina, clotiapina y clozapina.

### Método

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente varón de 31 años de edad sin AMC.

- Antecedentes Familiares: abuela (82 años) y tío maternos ludópatas. Padre abuso de alcohol.

- Antecedentes personales: Dependencia de alcohol en tratamiento de deshabituación con carbimida gotas 10-0-10; abuso de cocaína en remisión parcial.

Acude a los servicios de salud mental hace aproximadamente 4 años a raíz de consumo de cocaína, alcohol y trastornos conductuales. Precisa ingreso en Unidad de agudos de psiquiatría por presentar pseudoalucinaciones auditivas y elevada angustia con aislamiento progresivo del entorno. El paciente había abandonado, tras un par de visitas en el centro de salud mental el tratamiento antipsicótico pautado inicialmente, olanzapina 20mg/d porque sentía que no lo necesitaba.

A lo largo de su evolución ha precisado dos ingresos en hospital psiquiátrico por persistencia de alteraciones sensorio-perceptivas y mantenimiento de consumo de tóxicos.

- Entra en programa de Patología Dual (2008) y es diagnosticado de Esquizofrenia paranoide y Dependencia de alcohol.

El tratamiento farmacológico de base que ha llevado desde el alta de Patología Dual es: Olanzapina 20mg/d, Topiramato 200mg/d, Clonacepam 1mg/d con períodos en donde se añade clotiapina 1/2 a 1 comprimido con buena tolerancia y respuesta terapéutica. Del 2008 al 2011 acude regularmente a Centro de Día con una interrupción parcial debida a exacerbación en el consumo de alcohol en el mes de marzo del 2010, motivo por el que se le añade carbimida gotas 10-0-10 al tratamiento de base.

Psicopatológicamente se había mantenido estable desde el 2008 con remisión parcial del consumo de tóxicos (algún consumo de alcohol y cocaína fines de semana).

En mayo del 2011 realiza la última visita con psiquiatría en donde el paciente refiere encontrarse bien, sin deseos de consumo, niega la presencia de pseudoalucinaciones auditivas pero manifiesta un insomnio de conciliación que le perturba todo el sueño restante. Se mantiene 1 comprimido de clotiapina que ya había llevado en ocasiones anteriores, siendo eficaz y sin incidencias destacables. Se insiste en la continuación de las visitas por riesgo de desvinculación.

En agosto del 2011 aparece un proceso febril y de amigdalitis tratado desde primaria con amoxicilina y antiviricos sin respuesta terapéutica.

Se deriva a Hospital general por sd. tóxico donde tras analítica se encuentra pancitopenia con blastosis en sangre periférica. Es necesaria transfusión de 2 concentrados de hematíes ante Hb<7 y signos físicos de inestabilidad hemodinámica.

- En la exploración física destaca: orofaringe hiperémica y muguet. Auscultación torácica: normal con taquicardia rítmica. Resto exploración anodina. Precisa observación en UCI con retirada de todo el tratamiento farmacológico prescrito hasta el momento.

- Pruebas complementarias.

Aspirado medular: celularidad disminuida. Diseritropoyesis marcada. Stop madurativo de la serie granulocítica. Linfoplasmocitosis sin atipias y áreas de degeneración hialina. Cultivos negativos. Ante sospecha de blastosis se inicia terapia antibiótica con cefepime, amikacina y G-CFS por la existencia de FOD en paciente neutropénico.

Se realiza biopsia de médula ósea que descarta blastosis y se confirma aplasia medular yatrogénica probablemente por clotiapina vs autoinmune (hipótesis de trabajo del equipo de hematología responsable). Recibe tratamiento con ciclosporina y prednisona junto con ATG (globulina antitumoral) con recuperación hemopoyética.

- Diagnóstico: Criterios DSM -IV-TR

Eje I: Esquizofrenia paranoide. Dependencia de alcohol y Abuso de cocaína.

Eje II: Rasgos cluster B de personalidad.

Eje III: Aplasia medular grave tóxica por clotiapina.

#### TRATAMIENTO AL ALTA HOSPITALARIA:

Olanzapina 10mg/12h vo, Topiramato 200mg/12h vo, Clonacepam 0,5mg/8h vo, Ciclosporina 125mg/12h vo, Zinnat 500mg/12h hasta control hematología, Metronidazol 500mg/ hasta control hematología, Urbason 40mg/48h durante unos días y stop. Omeprazol 20mg/24h vo

### Conclusiones

- La anemia aplásica adquirida (AA), es una enfermedad rara con una patogénesis compleja.
- Factores intrínsecos y extrínsecos contribuyen a la hematopoyesis ineficaz incluida la predisposición genética, los efectos del entorno y las causas yatrogénicas.
- Un estudio epidemiológico de AA realizado sobre el área metropolitana de Barcelona, reveló que la incidencia de AA en esa área es baja pero la ratio de casos letales era alta.
- La edad avanzada y enfermedades severas en el momento del diagnóstico fueron asociadas con un descenso de la ratio de supervivencia.
- Un subtipo del gen receptor de la IL-23R podría estar implicado en la AA.
- La agranulocitosis se ha descrito en un 1% de los pacientes tratados con clozapina (dibenzodiazepina) generalmente dentro de los primeros tres meses de tratamiento.
- También se ha descrito algún caso por olanzapina, clotiapina (dibenzodiazepinas) y la retirada tioridacina.

### Bibliografía

- (1) Butlletí groc vol 15,nº1 enero-febrero 2002. Fundació Institut Català de Farmacologia.
- (2) DSM-IVR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.
- (3) Kondo Y, Mollidrem JJ. Immune-induced cytopenia: bone marrow failure syndrome. Current Hematology Reports 2004 May;3(3):178-83.
- (4) Montané E.et al. Epidemiology of aplastic anemia: a prospective multicenter study.
- (5) Stalder MP et al. Aplastic anemia and concomitant autoimmune diseases.
- (6) Takaku T et al. Interleukin-23 receptor (IL-23R) gene polymorphisms in acquired aplastic anemia. Ann Hematol. 2009 Jul;88(7):653-7. Epub 2009 Jan 23.
- (7) Yetgin S et al. Metamizole sodium-induced severe aplastic anemia and its recovery with a short-course steroid therapy. Pediatr Hematol Oncol. 2004 Jun;21(4):343-7.