

Cartas al director

Derrame pericárdico y pleural bilateral asociado con el tratamiento de clozapina

Señor:

Conocemos siete informes publicados que describían derrame pleural o pericárdico asociado con clozapina [1-3, 5-8]. Comunicamos un caso de un paciente que al principio presentó síntomas análogos a los gripales, pero desarrolló derrame pleural bilateral y pericárdico 6 semanas después de iniciar la terapia de clozapina.

Caso clínico

El señor A era un hombre blanco de 21 años transferido a nuestro hospital con el diagnóstico de esquizofrenia paranoide, según los criterios del DSM-IV. Recibió tratamiento con zuclopentixol, que se interrumpió a causa de efectos secundarios extrapiramidales. Iniciamos la olanzapina. A pesar de 8 semanas de tratamiento (máximo de 20 mg/día) sus síntomas psicóticos no desaparecieron por completo. Se inició la clozapina y se ajustó de modo ascendente, mientras que la olanzapina se disminuyó poco a poco hasta la interrupción. Después de 10 días (150 mg/día de clozapina, 15 mg/día de olanzapina) desarrolló síntomas análogos a los gripales. Tenía 39,4° C de fiebre y notaba malestar generalizado, jaqueca y anorexia. El recuento total de leucocitos (WBC) fue normal. Al día siguiente no tenía fiebre. El día 14 su fiebre llegó a un pico de 39.0°. El paciente se quejaba de malestar generalizado, anorexia, náuseas, tos seca y cierto dolor torácico de tipo pleural. La exploración física no reveló anomalías. El WBC fue 10,7 x 10⁹/l (intervalo normal: 4,6-10,6). Supusimos que tenía rinofaringitis. La temperatura se mantuvo elevada. El día 16 (200 mg/día de clozapina, 10 mg/día de olanzapina) la velocidad de eritrosedimentación (ESR) fue 71. El WBC y una radiografía torácica fueron normales. Decidimos no aumentar la dosis de clozapina. En el plazo de unos días, su estado clínico mejoró, de manera que aumentamos de nuevo la clozapina. El día 35 se añadió amitriptilina (50 mg/día) a causa de hipersalivación. El paciente no estaba psicótico ya. A partir del día 43 (300 mg/día de clozapina) comenzó a experimentar falta de aire y se quejaba de dolor en los hombros al inspirar profundamente. Tenía una frecuencia respiratoria de 22/min y una frecuencia cardiaca de 120/min. La ESR

era 84. La radiografía torácica mostró un aumento de la silueta cardiaca y derrame pleural bilateral. Un ecocardiograma reveló derrame pericárdico y pleural sin compromiso de la función cardiaca. Un estudio reumatológico no fue diagnóstico. La clozapina y la amitriptilina se interrumpieron y se reinició la olanzapina (10 mg/día). Una radiografía torácica el día 55 reveló resolución parcial del derrame pleural y reducción del aumento de tamaño de la silueta cardiaca. El día 57 el paciente notó de nuevo dolor torácico pleurítico, probablemente como resultado de la resolución del derrame pleural con irritación creciente de la pleura. (La perfusión así como la exploración de la ventilación pulmonar fueron normales.) Todos los síntomas se resolvieron en un plazo de 2 semanas. El día 89, después de esfuerzo físico excesivo, mencionó dolor torácico una vez más (20 mg/día de olanzapina). Una radiografía torácica mostró una sombra izquierda posterobasal y aumento de la silueta cardiaca. El paciente se negó a interrumpir la olanzapina. Durante las dos semanas siguientes todos sus síntomas disminuyeron, con normalización de la radiografía torácica y los resultados de laboratorio. El paciente continuó recibiendo olanzapina y fue dado de alta el día 144 sin nuevas quejas.

Discusión

Este caso une dos informes previos [1, 3, 4, 8] que indicaban que la poliserositis puede ser una complicación del tratamiento de clozapina. Aunque no podemos demostrar con certeza una vinculación directa, la relación entre el comienzo y el final de los síntomas con clozapina es alta. La falta de datos de otras causas y los casos comunicados con anterioridad hacen pensar que la clozapina era la causa.

Bibliografía

- [1] Catalano G, Catalano MC, Wetter RLE Clozapine induced polyserositis. *Clin Neuropharmacol* 1997;20:352-6.
- [2] Chatterjee A, Safferman AZ. Cellulitis, eosinophilia, and unilateral pleural effusion associated with clozapine treatment. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17:232-3.
- [3] Daly JM, Goldberg RJ, Braman SS. Polyserositis associated with clozapine treatment. *Am J Psychiatry* 1992;149: 1274-5.

Boot E, de Haan L, Guzelcan Y, Scholte WF, Assies H. Pericardial and bilateral pleural effusion associated with clozapine treatment. *Eur Psychiatry* 2004;19:65.

- [4] Hauben M. Comment. Papular rash and bilateral pleural effusion associated with clozapine. *Ann Pharmacother* 1999;33: 1374.
- [5] Murko A, Clarke S, Black DW. Clozapine and pericarditis with pericardial effusion. *Am J Psychiatry* 2002;159:494.
- [6] Stanislav SW, Gonzalez-Blanco M. Papular rash and bilateral pleural effusion associated with clozapine. *Ann Pharmacother* 1999;33:1008-9.
- [7] Thompson J, Chengappa KN, Good CB, Baker RW, Kiewe RP, Bezner J, et al. Hepatitis, hyperglycemia, pleural effusion, eosinophilia, hematuria and proteinuria occurring early in clozapine treatment. *Int Clin Psychopharmacol* 1998;13:95-8.
- [8] Wehmeier PM, Heiser P, Remschmidt H. Pancreatitis followed by pericardial effusion in an adolescent treated with clozapine. *J Clin Psychopharmacol* 2003;23(1):102-3.

Eric Boot
Lieuwe de Haan*
Yener Guzelcan
Willem F. Scholte
Hanneke Assies

*Departamento de Psiquiatría, Centro Médico Académico,
Universidad de Amsterdam, P. O. Box 22700,
1100 DE Amsterdam, Países Bajos*

El modafinilo como alternativa a la fototerapia para la depresión invernal

Palabras clave: Modafinilo; Depresión; Trastorno afectivo estacional

El modafinilo es un nuevo psicoestimulante comercializado para la somnolencia diurna asociada con la narcolepsia. También ha mostrado eficacia en la depresión como tratamiento de aumento [3] o en monoterapia [1]. Considerando sus propiedades psicoestimulantes, parece sensato probar este compuesto en subtipos de depresión con fatiga acusada, hipersomnia o ambas cosas, como la depresión atípica o la depresión invernal.

Se vio ambulatoriamente al señor X, un hombre de 46 años, el 2 de enero en nuestro departamento de "trastorno del estado de ánimo" por depresión mayor según los criterios de la CIE-10, con intensidad moderada sin síndrome somático (F 33.10) a pesar de 6 semanas de tratamiento con 20 mg/día de citalopram. El paciente satisfizo los criterios provisionales de la CIE-10 para trastorno afectivo estacional. Aparecieron recurrencias depresivas cada año durante más de 20 años, con recuperación completa en primavera y verano. El paciente cumplía también los criterios de atipicidad de Liebowitz [2]. La gravedad se evaluó con la Guía de Entrevista Estructurada para la Escala de Evaluación de la Depresión de Hamilton – Versión de Trastornos Afectivos Estacionales [4], la Escala de Depresión de Hamilton (HDS) habitual de 21 elementos más ocho elementos que evalúan los síntomas atípicos (SA) y con la Escala de

Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HAD) [5]. Las puntuaciones iniciales en la escala de Hamilton fueron 17 en la escala de depresión y 16 en la escala para síntomas atípicos. La puntuación en la subescala de depresión de la HAD fue 12. La estacionalidad se evaluó con la Escala Estacional Global (GSS) de la Escala de Evaluación del Patrón Estacional. La puntuación de la GSS del señor X fue 23.

Se añadió fototerapia de luz brillante al tratamiento en curso de citalopram. Después de 14 sesiones matutinas diarias de luz blanca de 10.000 lux durante 30 min, las puntuaciones depresivas no habían cambiado (HS = 18; SA = 19; HAD = 12). La fototerapia se interrumpió entonces y se añadió modafinilo (200 mg/día) al citalopram actual. Dos semanas después (3 de febrero de 2003) el paciente mostraba remisión (HS = 3, SA = 3, HAD = 2), pero sentía todavía algo de fatiga, lo que llevó a aumentar la dosis de modafinilo (300 mg/día). Otras 5 semanas después, estaba bien todavía (HS = 4; SA = 0) sin fatiga bajo el mismo régimen.

La mejoría espectacular se produjo después de 10 semanas de tratamiento con citalopram y más de 2 meses antes del periodo de remisión habitual del paciente. Por tanto, esta mejoría se puede atribuir primaria o incluso exclusivamente al modafinilo. Según este caso clínico, el modafinilo se puede considerar para la depresión atípica o invernal como un tratamiento de aumento o alternativo.

Bibliografía

- [1] Kaufman KR, Menza MA, Fitzsimmons A. Modafinil monotherapy in depression. *Eur Psychiatry* 2002;17:167-9.
- [2] Liebowitz MR, Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ, Harrison WM, Markowitz JS, et al. Antidepressant specificity in atypical depression. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:129-37.
- [3] Menza MA, Kaufman KR, Castellanos AM. Modafinil augmentation of antidepressant treatment in depression. *J Clin Psychiatry* 2000;61: 378-81.
- [4] Williams JBW, Link MJ, Rosenthal NE, Amira L, Terman M. Structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale, Seasonal Affective Disorders Version (SIGH-SAD). New York: New York State Psychiatric Institute; 1994.
- [5] Zigmond AS, Snaith RR The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-70.

C. Even
S. Friedman

*Clínica de las Enfermedades Mentales y del Encéfalo,
Servicio del Pr. J. D. Guelfi, Centro Hospitalario Santa
Ana, 100 rue de la santé, 75674 Paris cedex 14, Francia*

R. Dardennes
J. D. Guelfi

*Universidad París V, U. F. R. Cochin, Port Royal
París, Francia*

Even C, Friedman S. Modafinil as an alternative to light therapy for winter depression. *Eur Psychiatry* 2004;19:66.