

Manía psicótica inducida por olanzapina en el trastorno esquizoafectivo bipolar

F. Benazzi

Departamento de Psiquiatría, Servicio Nacional de Salud, Hospital Público Morgagni, Forlì, Italia

Se ha comunicado en ocho pacientes con esquizofrenia [1, 4, 6, 7, 9, 10] y en dos pacientes con trastorno esquizoafectivo no bipolar [2, 4] que el antipsicótico atípico olanzapina induce agitación maníaca. No se encontraron informes de manía inducida por olanzapina en el trastorno bipolar en *Medline* o en *Focus on Psychopharmacology* (ISI). Se presenta a una paciente con trastorno esquizoafectivo bipolar que tuvo un episodio de manía psicótica inducido por olanzapina.

Una mujer de 55 años con una historia de 20 años de trastorno esquizoafectivo bipolar del DSM-IV, con síntomas principalmente negativos no graves durante meses, había sido tratada con 6 mg/d de haloperidol, 100 mg/d de levopromacina y 30 mg/d de flurazepam durante seis meses. Para mejorar el cuadro clínico, se la cambió sin reducción progresiva de las dosis a 20 mg/d de olanzapina y 2 mg/d de clonazepam. Una semana después tenía insomnio grave, agitación psicomotriz, irritabilidad e hiperactividad. Unos días después fue hospitalizada por agresividad grave con agresiones al personal, ideas delirantes megalománicas y habla a presión. Se interrumpió la olanzapina y su estado remitió en unos días con 600 mg/d de valproato, 6 mg/d de haloperidol y 10 mg/d de lorazepam.

Aunque no se puede excluir un cambio maníaco espontáneo, la estrecha asociación temporal entre el curso de la manía psicótica y el tratamiento con olanzapina, junto con la breve duración del episodio (se espera que una recaída espontánea de la manía psicótica dure más y no tenga un comienzo y una terminación abrupta), hacen pensar en una relación causal. Es poco probable que la interrupción repentina del halo-

peridol haya inducido una manía de rebote, porque este medicamento tiene una semivida cerebral muy larga [3]. Los fármacos sedantes levopromacina (un neuroléptico) y flurazepam (una benzodiacepina) se sustituyeron por la benzodiacepina sedante clonazepam, impidiendo un síndrome de supresión de benzodiacepinas (que, si es grave, podría tener algunos síntomas maníacos). Se ha informado de la inducción de manía por el antipsicótico atípico risperidona [5]. Tanto la risperidona como la olanzapina tienen un antagonismo mayor con la serotonina (5-HT_{2A}) que con la dopamina (D₂), pero las afinidades relativas para éstos y otros receptores son diferentes [11]. La risperidona puede inducir manía por bloqueo de 5-HT₂ [8]. La olanzapina podría haber inducido manía psicótica en este caso en una manera similar.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Jeshi A. Paranola and agitation with olanzapine treatment [letter]. *Can J Psychiatry* 1998; 43: 195.
- 2 Benazzi F, Rossi E. Mania induced by olanzapine [letter]. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 1998; 13: 585-6.
- 3 Cohen BM, Babb S, Campbell A, Baldessarini RJ. Persistence of haloperidol in the brain [letter]. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 879-80.
- 4 John V, Rapp M, Pies R. Aggression, agitation, and mania with olanzapine [letter]. *Can J Psychiatry* 1998; 43: 1054.
- 5 Lane HY, Lin YC, Chang VM. Mania induced by risperidone: dose related? [letter]. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 85-6.
- 6 Lindenmayer JP, Klebanov R. Olanzapine-induced, manic-like syndrome [letter]. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 318-9.

- 7 London JA. Mania associated with olanzapine [letter]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37: 135-6.
- 8 McElroy SL, Keck PE, Strakowski SM. Mania, psychosis, and antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 1996; 57 Suppl 3: 14-26.
- 9 Pozo P, Alcantara AG. Mania-Ilke syndrome in a patient with chronic schizophrenia during olanzapine treatment [letter]. *J Psychiatry Neurosci* 1998; 23: 309-10.
- 10 Reeves RR, McBride WA, Brannon GE. Olanzapine-induced mania. *J Am Osteopath Assoc* 1998; 98: 549-50.
- 11 Tran PV, Hamilton SH, Kuntz AJ, Potvin JH, Andersen SW, Beasley C, et al. Double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. *J Clin Psychopharmacol* 1997; 17: 407-18.



REXER®. Comprimidos de 30 mg de mirtazapina. **Indicaciones:** Episodio de depresión mayor. **Posología y forma de administración:** Vía oral, tragar con o sin líquido, sin masticar. **Adultos:** Inicio con 15 mg/día, aumentando hasta obtener una respuesta óptima. La dosis eficaz suele estar entre 15 y 45 mg/día. **Anianos:** La dosis recomendada es la misma que para los adultos, pero el aumento de dosis debe realizarse bajo supervisión. **Niños:** No se ha determinado la eficacia y seguridad de REXER® en niños. Tener en cuenta que el aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Mirtazapina tiene una semivida de 20-40 horas, por lo que puede administrarse como dosis única, preferiblemente antes de acostarse. También puede administrarse en dos subdosis divididas a partes iguales durante la jornada (mañana y noche). Es recomendable continuar el tratamiento durante 4-6 meses más desde la ausencia de síntomas y puede finalizarse gradualmente. El tratamiento con dosis adecuada deberá proporcionar respuesta positiva en 2-4 semanas. Si la respuesta es insuficiente, la dosis puede aumentarse hasta la dosis máxima, pero si no se produce respuesta en otras 2-4 semanas, deberá abandonarse el tratamiento. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la mirtazapina. **Advertencias y precauciones:** Durante el tratamiento con muchos antidepresivos se ha descrito depresión de la médula ósea, que suele evidenciarse como granulocitopenia o agranulocitosis, casi siempre aparece después de 4-6 semanas, siendo en general reversible una vez suspendido el tratamiento. También se ha informado de agranulocitosis reversible como acontecimiento adverso raro en estudios clínicos con REXER®. Deberá vigilarse la aparición de fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros signos de infección; si se presentan tales síntomas deberá suspenderse el tratamiento y realizarse un hemograma. En los siguientes casos es necesario establecer cuidadosamente la pauta posológica y realizar un seguimiento regular: epilepsia y síndrome afectivo orgánico (aunque raramente se producen ataques en pacientes tratados con REXER®), insuficiencia hepática o renal, enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente (situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes) e hipotensión. Al igual que con otros antidepresivos deben tomarse precauciones en pacientes que se encuentren en las siguientes situaciones: alteraciones de la micción por hipertrofia prostática y glaucoma de ángulo agudo con presión intraocular elevada (aunque en ambos casos no es de esperar que se produzcan problemas debido a que REXER® posee una actividad anticolinérgica muy débil), y diabetes mellitus. Suspender el tratamiento si se presenta ictericia. Además, al igual que con otros antidepresivos, debe tenerse en cuenta que puede darse un empeoramiento de los síntomas psicóticos cuando se administran antidepresivos a pacientes con esquizofrenia u otras alteraciones psicóticas; pueden intensificarse los pensamientos paranoides, puede revertirse a la fase maniaca si se trata la fase depresiva de una psicosis maniaco-depresiva; respecto a la posibilidad de suicidio, en casos particulares, sobre todo al inicio del tratamiento, debe proporcionarse al paciente un número limitado de comprimidos de REXER®. Aunque los antidepresivos no producen adicción, la suspensión brusca de tratamiento después de la administración a largo plazo puede causar náuseas, dolor de cabeza y malestar. A veces los pacientes ancianos son más sensibles a los efectos de los antidepresivos, sobre todo en cuanto a los efectos adversos, durante la investigación clínica con REXER® no se han recogido diferencias entre los grupos de edad en la aparición de efectos adversos, sin embargo la experiencia hasta el momento es limitada. **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Mirtazapina puede potenciar la acción depresiva del alcohol sobre el sistema nervioso central, por tanto los pacientes deben evitar el alcohol durante el tratamiento con REXER®. REXER® no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la MAO o en las dos semanas posteriores a la finalización del tratamiento con estos agentes. Mirtazapina puede potenciar los efectos sedantes de las benzodiazepinas. **Embarazo y lactancia:** Aunque los estudios en animales no han mostrado ningún efecto teratogénico con trascendencia toxicológica, no se ha establecido la seguridad de REXER® en el embarazo humano. REXER® se utilizará en el embarazo sólo si la necesidad es clara. Aunque los experimentos en animales muestran que mirtazapina se excreta en cantidades muy pequeñas por la leche, el uso de REXER® en mujeres lactantes no es aconsejable por no existir datos sobre la excreción por la leche humana. **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** REXER® puede disminuir la concentración y la alerta. Los pacientes en tratamiento con antidepresivos deben evitar realizar actividades potencialmente peligrosas que requieran un estado de alerta y concentración, como conducir un vehículo a motor o manejar maquinaria. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas más frecuentes durante el tratamiento con REXER® son: aumento de apetito y aumento de peso, somnolencia/sedación, generalmente durante las primeras semanas de tratamiento (Nota: En general, la reducción de dosis no producirá menor sedación y además puede comprometer la eficacia antidepressiva). En casos raros puede presentarse hipotensión (ortostática), manía, convulsiones (ataques), temblores, miopía, edema, depresión aguda de la médula ósea (eosinofilia, granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia) (ver "Advertencias y precauciones"), aumento en las transaminasas séricas y/o exantema. **Sobredosisificación:** No se ha establecido la seguridad clínica de REXER® por intoxicación. Los estudios de toxicidad no mostraron efectos cardiotoxicos relevantes en intoxicación con REXER®, y en los ensayos clínicos tampoco se observaron efectos de importancia clínica por sobredosisificación, aparte de sedación excesiva. La sobredosisificación deberá tratarse mediante lavado gástrico más una terapia sintomática apropiada y apoyo de las funciones vitales. **Incompatibilidades:** Ninguna. **Presentaciones:** Los comprimidos se presentan en blisters de seguridad a prueba de niños, con película opaca de cloruro de polivinilo de color blanco y lámina de aluminio, en envases de 30 comprimidos rojo pardo de 30 mg de mirtazapina. PVP/IVA(MR): 7.660,- Pts. **Instrucciones de uso/manipulación:** Ninguna en especial. **Condiciones de prescripción y dispensación. Prestación farmacéutica del SNS:** Con receta médica. Incluido en la prestación. Aportación reducida. RUM1060.060.101/6-PJ. ORGANON ESPAÑOLA, S.A. Ctra. Hospitalet, 147-149, Cityparc: Ronda de Dalt, Edificio Amsterdam, 08940 Cornellá de Llobregat (Barcelona).