

# Leucopenia como efecto secundario de la paroxetina

L. J. Irastorza Eguskiza

Centro de Salud Mental de Arganda. Arganda del Rey. Madrid

## *Leukopenia as side effect of paroxetine*

La paroxetina es un antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), con un perfil de efectos secundarios conocido. La leucopenia se puede producir más con determinados psicofármacos (clozapina, clorpromazina, tioridazina, carbamazepina<sup>1</sup>) que con la paroxetina. A veces es en la asociación de dos psicofármacos cuando mayor posibilidad hay de encontrar este efecto secundario; por ejemplo, clozapina más risperidona o haloperidol o paroxetina.

Presentamos a continuación el caso de una paciente que presentó leucopenia secundariamente al uso de la paroxetina como tratamiento de su depresión mayor.

Se trata de una paciente de 35 años, casada, la menor de dos hermanas, que trabaja como personal sanitario en un hospital. Acudió al Centro de Salud Mental de Arganda en marzo de 2002 por inquietud, dificultad en la concentración y repercusión en su labor profesional.

Se encontraba ansiosa, con síntomas depresivos de tristeza, apatía, desinterés vital, desesperanza e ideación autolítica. Fue diagnosticada de trastorno ansioso-depresivo y tratada con paroxetina (20 mg/día) y bromazepam 1,5 mg 3 veces al día.

A los 2 meses continuaban la ansiedad, el déficit de concentración, la baja autoestima y el cuestionamiento personal. Se le subió la dosis de paroxetina a 40 mg/día y en octubre a 50 mg. Además se cambió la benzodiazepina a alprazolam 0,5 mg retard, 1 comprimido cada 12 h.

En enero del año siguiente le encuentran leucopenia en una analítica de rutina. Valorada por el hematólogo, le comentan la posibilidad de que la paroxetina sea el factor causal. Ante la rareza de este efecto secundario, esperamos a otra evaluación por parte del servicio de hematología. En marzo lo confirman y se retira la paroxetina, manteniéndose el alprazolam.

En mayo se ratifica la causa de la leucopenia al normalizarse las cifras de leucocitos con la suspensión de la paroxetina (tabla 1). Al mismo tiempo se desecha el diagnóstico alternativo de leucopenia crónica idiopática.

**TABLA 1. Analíticas sanguíneas realizadas en varios periodos**

Fecha	Hematíes	Hemoglobina	Leucocitos	Neutrófilos	Plaquetas
Dic. 2002	3,92		3.500/mm <sup>3</sup>	1,63 (46%)	
Abr. 2003	3,5	11,5 g/dl	3.800/mm <sup>3</sup>	1,82 (48%)	174.000/mm <sup>3</sup>
May. 2003	3,93	13 g/dl	4.700/mm <sup>3</sup>	48%	210.000/mm <sup>3</sup>

La paciente no tiene alergias medicamentosas conocidas, ni diabetes mellitus ni hipertensión arterial. Tiene hipercolesterolemia en tratamiento dietético. Es ex-fumadora desde hace 3 años.

La exploración física efectuada no observa ninguna anomalía. No tenía infecciones ni alteraciones morfológicas en sangre periférica (VCM, ALT, AST, fosfatasa alcalina, gamma-GT, glucosa, Na, K y ferritina).

Otros análisis efectuados fueron negativos para CMV, Epstein Barr, Ac. hepatitis C, Ag hepatitis B, HIV negativo, Ac. antinucleares, proteína C reactiva, factor reumatoide, Ac. anti-DNA, Ac. anti-ENA I, Ac. antitiroglobulina y antimicrosomales y hormonas tiroideas.

Hasta el 20 de marzo de este año en que se le retira el antidepresivo, su tratamiento habitual consistía en paroxetina, 50 mg día; alprazolam, 0,5 mg retard cada 12 h, y omeprazol, 20 mg/día. La paroxetina se suspende en 6 días.

Se pudo comprobar cómo la leucopenia se va recuperando tras la suspensión de la paroxetina y las plaquetas aumentan, aunque no se había llegado previamente a la plaquetopenia.

Se encuentran en la literatura escasas referencias a la asociación de paroxetina con leucopenia, observándose más cuando se añadía a la clozapina<sup>2-4</sup>. No obstante, parece que el aumento de niveles sanguíneos de clozapina y su metabolito (que se producen en la interacción con los ISRS, y con un mayor incremento con la paroxetina<sup>3</sup>) no afecta al riesgo de agranulocitosis, sino más a otros efectos secundarios como la sedación, convulsiones e hipotensión<sup>5,6</sup>. Por el contrario, otros autores no asocian paroxetina-leucopenia<sup>7</sup>, y achacan a la interacción con a clozapina y el consiguiente aumento de sus niveles sanguíneos el riesgo de padecer leucopenia<sup>4</sup>. Ésta se normalizaba con la retirada del neuroléptico, manteniéndose la paroxetina.

Sin embargo, en otros estudios en que se asociaban estos fármacos no se observó neutropenia<sup>8</sup>. Otros dos

### Correspondencia:

Luis Javier Irastorza Eguskiza  
 Centro de Salud Mental de Arganda  
 Juan de la Cierva, 20  
 28500 Arganda del Rey (Madrid)  
 Correo electrónico: ljiirastorza@terra.es

casos de neutropenia se detectaron en la asociación de paroxetina con lamotrigina<sup>9</sup>.

También se ha observado leucopenia con la paroxetina sin asociación con otros fármacos<sup>10-13</sup>. En un caso fue moderada, sin afectación de la médula ósea y sin clara relación con la paroxetina<sup>10</sup>. Por el contrario, en otros dos casos se observó leucopenia y neutropenia con el uso de este antidepresivo y la recuperación temprana de la serie blanca con la interrupción de la paroxetina<sup>12</sup>.

Una reacción hepática severa, con aumento de enzimas hepáticas y leucopenia, se ha visto en un paciente que tomaba 60 mg de paroxetina junto con dosis bajas de litio y el tricíclico trimetoprina añadido<sup>12</sup>. Con la retirada de la paroxetina desapareció la reacción hepática y se normalizó la serie blanca.

Este caso que presentamos coincide con la literatura en la desaparición de la leucopenia al suspender la paroxetina. No se detectó clínica asociada a esa leucopenia, sino que fue una analítica rutinaria la que destacó la anomalía. Desconocemos el período de latencia desde el inicio del tratamiento hasta la instauración de la leucopenia y si ésta es dependiente de la dosis. En nuestro caso fue con una dosis de 50 mg y a los 10 meses del inicio del tratamiento. No obstante, la ficha técnica del producto nos habla de la leucopenia como efecto adverso de frecuencia muy baja, inferior a 1/10.000 (<0,01%)<sup>14</sup>. También hace referencia a trombocitopenia como acontecimiento adverso muy poco frecuente. En este caso observamos como mejora la cuantía de las plaquetas con la suspensión de la paroxetina, pero sin llegar previamente a la plaquetopenia.

Como conclusión, destacamos un caso clínico de leucopenia asociado a paroxetina que se normalizó tras la suspensión de ésta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Idanpaa-Heikkilä J, Alhava E, Olkinuora M, Palva IP. Clozapine: risk of agranulocytosis. Agranulocytosis during treatment with clozapine. *Eur J Clin Pharmacol* 1977;11:193-8.
2. Senechal A, Landry P, Deschamps R, Lessard M. Neutropenia in a patient treated with clozapine in combination with other psychotropic drugs. *Encephale* 2002;28(6 Pt 1): 567-9.
3. Centorrino F, Baldessarini RJ, Frankenburg FR, Kando J, Volpicelli SA, Flood JG. Serum levels of clozapine and nortriptyline in patients treated with selective serotonin reuptake inhibitors. *Am J Psychiatry* 1996;153(6):820-2.
4. George TP, Innamorato L, Sernyak MJ, Baldessarini RJ, Centorrino F. Leukopenia associated with addition of paroxetine to clozapine. *J Clin Psychiatry* 1998;59(1):31.
5. Baldessarini RJ, Frankenburg FR. Clozapine a novel antipsychotic agent. *N Engl J Med* 1991;324:746-54.
6. Centorrino F, Baldessarini RJ, Kando J, Frankenburg FR, Volpicelli SA, Puopolo PR, et al. Serum concentrations of clozapine and its major metabolites: effects of cotreatment with fluoxetine or valproate. *Am J Psychiatry* 1994; 151:123-5.
7. Boyer WF, Blumhardt CL. The safety profile of paroxetine. *J Clin Psychiatry* 1992;53(Suppl 2):61-6.
8. Anghelescu I, Szegedi A, Schlegel S, Weigmann H, Hiemke C, Wetzel H. Combination treatment with clozapine and paroxetine in schizophrenia: safety and tolerability data from a prospective open clinical trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 1998;8(4):315-20.
9. Normann C, Hummel B, Scharer LO, Horn M, Grunze H, Walden J. Lamotrigine as adjunct to paroxetine in acute depression: a placebo-controlled, double-blind study. *J Clin Psychiatry* 2002;63(4):337-44.
10. Borup C, Meidahl B, Petersen IM, Vangtorp A, le Fevre Honore P. An early clinical phase II evaluation of paroxetine, a new potent and selective 5HT-uptake inhibitor in patients with depressive illness. *Pharmacopsychiat* 1982;15(6):183-6.
11. Sprikkelman A, de Wolf JT, Vellenga E. The application of hematopoietic growth factors in drug-induced agranulocytosis: a review of 70 cases. *Leukemia* 1994;8(12): 2031-6.
12. Moselhy HF, Conlon W. Neutropenia associated with paroxetine. *IR J Psychol Med* 1999;16(2):75 [letter].
13. Inman W, Kubota K, Pearce G, et al. Prescription-event monitoring of paroxetine. *PEM Reports* 1993;6:1-44.
14. Helmchen C, Boerner RJ, Meyendorf R, Hegerl U. Reversible hepatotoxicity of paroxetine in a patient with major depression. *Pharmacopsychiat* 1996;29:223-6.