

NOTAS CLÍNICAS

Colitis isquémica inducida por olanzapina

Esteban Sáez González, Francia Carolina Díaz Jaime, María Teresa Blázquez Martínez, Adolfo del Val Antoñana y Juan Antonio Ortuño Cortés

Servicio de Medicina Digestiva. Unidad de Gastroenterología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

RESUMEN

Introducción: la colitis isquémica (CI) es un efecto adverso infrecuente de los fármacos antipsicóticos que aparece de forma más común con los antipsicóticos fenotiazínicos y los antipsicóticos atípicos como la clozapina. El riesgo de desarrollar colitis isquémica se incrementa cuando se asocian fármacos con efecto anticolinérgico.

Caso clínico: presentamos el caso de una mujer de 38 años con historia de trastorno esquizoafectivo, en tratamiento crónico con quetiapina desde hacía 3 años, que acudió a urgencias por cuadro de diarrea de 5 días de evolución. Cuatro meses antes se añadió olanzapina a su medicación psiquiátrica. A la exploración física presentaba distensión abdominal con timpanismo y dolor a la palpación. En la analítica de urgencias destacaba elevación de reactantes de fase aguda. La tomografía objetivó engrosamiento concéntrico de la pared de colon transversal, descendente y sigmoide, sin signos de perforación intestinal. La colonoscopia demostró afectación grave de la mucosa desde sigma hasta ángulo hepático con ulceraciones y exudado fibrinoide. Las biopsias confirmaron el diagnóstico de colitis isquémica. Como único antecedente relevante destacaba el nuevo fármaco añadido hacía 4 meses a su medicación de base. Se sospechó un efecto adverso debido a su acción anticolinérgica a nivel intestinal y fue retirado. A los 6 meses de seguimiento se evidenció recuperación clínica, analítica y endoscópica.

Discusión: se debe tener presente la medicación antipsicótica como causa potencial de colitis isquémica, especialmente los antipsicóticos atípicos como la clozapina y la olanzapina, ya que, a pesar de ser un efecto adverso poco frecuente, puede implicar elevada morbimortalidad.

Palabras clave: Colitis isquémica. Olanzapina. Antipsicóticos.

INTRODUCCIÓN

La colitis isquémica es la causa más frecuente de isquemia intestinal, lo que representa alrededor del 50% de los casos. Se produce como consecuencia de la privación transitoria del flujo vascular al colon (1,2). La mayoría de casos se resuelven espontáneamente, sin embargo, deter-

minados pacientes evolucionan a formas más graves y precisan tratamiento quirúrgico (2). Las tasas de incidencia varían con la edad, oscilando desde 1,1 por 100.000 habitantes-año entre los menores de 40 años, hasta 107 por 100.000 habitantes-año entre las personas de 80 años de edad o más. Es típica su presentación en pacientes ancianos con múltiples comorbilidades y está asociada con una alta mortalidad hospitalaria (11,5%) y una alta tasa de cirugía (17%) (3). En la práctica clínica muchos casos suelen pasar desapercibidos porque se presentan de forma leve o como episodios transitorios sin un factor precipitante claro.

Diversos fármacos se han relacionado con el desarrollo de isquemia intestinal como digitálicos, diuréticos, estrógenos, antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos (4). La CI es un efecto adverso infrecuente de los fármacos antipsicóticos, más común con los antipsicóticos del tipo fenotiazinas y los antipsicóticos atípicos o de segunda generación (5). El efecto de estos fármacos se potencia al asociar conjuntamente fármacos con efectos anticolinérgicos. La clozapina ha sido el antipsicótico atípico que más se ha descrito en la literatura como causa de CI (6). Por el contrario, se ha descrito un menor riesgo de CI con quetiapina debido a su menor efecto anticolinérgico (7).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 38 años con historia de trastorno esquizoafectivo, en tratamiento crónico con quetiapina (Seroquel®) (300 mg/diario) desde hacía 3 años, que acudió a urgencias por cuadro de diarrea de 5 días de evolución, en forma de 4-5 deposiciones líquidas, sin productos patológicos. Cuatro meses antes se había asociado otro antipsicótico atípico, olanzapina (Zyprexa®) (20 mg/diario), para un mejor control de su sintomatología. A la exploración física destacaba: fiebre de 38,5 °C, taquicardia a 116 latidos por minuto y tensión arterial de

Recibido: 19/05/2015
Aceptado: 26/05/2015

Correspondencia: Esteban Sáez González. Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Avda. Fernando Abril Martorell, 106. 46026 Valencia
e-mail: esteban.digestivo@gmail.com

Sáez González E, Díaz Jaime FC, Blázquez Martínez MT, del Val Antoñana A, Ortuño Cortés JA. Colitis isquémica inducida por olanzapina. Rev Esp Enferm Dig 2016;108(8):507-509.

DOI: 10.17235/reed.2015.3856/2015

120/74 mmHg. El abdomen estaba distendido, con timpanismo acusado y peristaltismo muy reducido, doloroso a la palpación en tercio inferior, y no se palpaban masas ni visceromegalias.

En la analítica de urgencias destacaba: leucocitosis de 12.000/mm³, hemoglobina 11,2 g/dl, proteína C reactiva (PCR) de 249,1 mg/dl, velocidad de sedimentación globular (VSG) de 89 mm/h y fibrinógeno de 876 mg/dl. Se realizó hemocultivo, cultivo de orina, parásitos en heces, coprocultivo y se determinó toxina de *Clostridium difficile*. Los resultados fueron negativos.

La tomografía computarizada (TC) demostró dilatación y engrosamiento mural liso, difuso y concéntrico de la pared del colon con afectación extensa de colon transverso, descendente y sigma (Fig. 1). Ante la sospecha de colitis inflamatoria/infecciosa, se realizó colonoscopia que confirmó la afectación segmentaria del colon, desde sigma hasta ángulo hepático, en forma de ulceraciones y exudado fibrinoide (Fig. 2). Se tomaron biopsias de la mucosa colónica afecta. El estudio histológico mostró un tejido de granulación exuberante en relación con gruesas bandas de material de necrosis fibrinoide, edema intersticial con congestión de capilares y extensa extravasación de hemáties alternando con zonas de fibrosis focalmente hialinizada. Estos hallazgos fueron compatibles con una colitis de carácter isquémico. En la sala de hospitalización de la Unidad de Gastroenterología se determinó el perfil tiroideo y se llevó a cabo un estudio de hipercoagulabilidad y de autoinmunidad, que resultaron negativos.

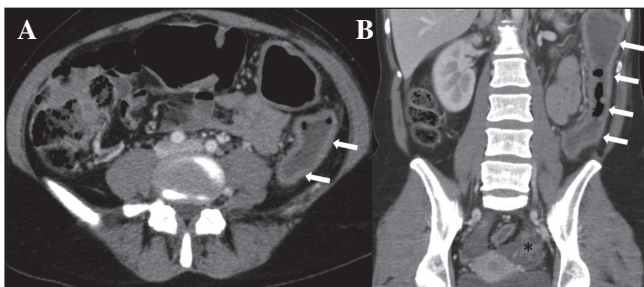


Fig. 1. Corte transversal (A) y reconstrucción coronal (B) de la TC de la paciente en los que se observa engrosamiento liso y concéntrico de la pared del colon descendente (flechas blancas) y mínima cantidad de líquido libre en pelvis (asterisco).

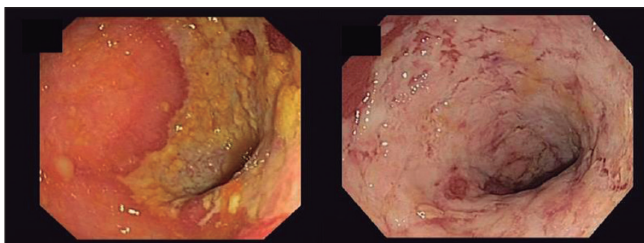


Fig. 2. Hallazgos endoscópicos compatibles con colitis isquémica.

La evolución fue satisfactoria con fluidoterapia y antibioterapia. Progresivamente mejoraron el cuadro diarreico y la distensión abdominal. Se consideró que la colitis isquémica podía estar relacionada con la introducción previa de olanzapina, debido a su acción anticolinérgica y su influencia en la motilidad intestinal. Se solicitó evaluación por Psiquiatría y la olanzapina fue sustituida por otro antipsicótico, paliperidona (Invega®). La evolución tras el alta fue satisfactoria, con recuperación clínica, analítica y endoscópica en 6 meses. El control endoscópico al año puso de manifiesto la resolución completa de las lesiones. A los 2 años de seguimiento la paciente mantenía el tratamiento psiquiátrico con quetiapina y paliperidona sin haber experimentado un nuevo cuadro de isquemia intestinal.

DISCUSIÓN

La CI es la forma más frecuente de isquemia intestinal (1). Se presenta típicamente en pacientes de edad avanzada con múltiples comorbilidades. Se ha asociado a diversas condiciones médicas: enfermedades cardiovasculares (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular), enfermedades cerebrovasculares, antecedentes quirúrgicos de cirugía abdominal o cirugía cardiovascular y enfermedades sistémicas como las vasculitis (2,3). Por otro lado, diversos tipos de fármacos se han asociado al desarrollo de CI. Entre ellos destacan los agentes quimioterápicos, antibióticos, digitálicos, fármacos psicótropos, antiinflamatorios no esteroideos, diuréticos y laxantes (4).

La CI es un efecto adverso infrecuente de la medicación antipsicótica. Es más común cuando se emplean antipsicóticos fenotiazínicos y antipsicóticos atípicos o de segunda generación (especialmente los que presentan actividad anticolinérgica) (5,6). El efecto de estos fármacos se ve potenciado al asociar otros medicamentos con actividad anticolinérgica. Se ha postulado que la hipomotilidad intestinal y el estreñimiento inducidos por la actividad anticolinérgica y antiserotonérgica de los fármacos antipsicóticos constituyen el principal desencadenante de la isquemia intestinal (4-6). Se ha reconocido que el estreñimiento es un problema común en la población psiquiátrica, derivado del consumo de fármacos psicótropos como los antipsicóticos (8). Se han publicado diversos casos que han implicado a la olanzapina y la clozapina en el desarrollo de CI (8,9). Sin embargo, la clozapina ha sido el antipsicótico atípico que más se ha descrito en la literatura como causa de CI. A pesar de ello, la incidencia de CI por clozapina es baja (6).

En este trabajo presentamos el caso de una mujer joven de 38 años que desarrolló CI en relación a la adición de otro fármaco antipsicótico (olanzapina) a su medicación crónica de base, la cual llevaba pauta desde hacía tres años (quetiapina). Tras la suspensión de olanzapina y la

introducción de paliperidona, otro antipsicótico con mucha menor actividad anticolinérgica, la paciente experimentó una rápida mejoría clínica, analítica y endoscópica (10).

En la literatura, la quetiapina ha mostrado tener una menor asociación con el desarrollo de CI en comparación con otros antipsicóticos, debido a su menor efecto anticolinérgico (7). Es probable que la asociación de los dos antipsicóticos ocasionara una sinergia de potenciación del efecto anticolinérgico sobre la motilidad intestinal desencadenando el cuadro de CI. Por tanto, la administración conjunta de fármacos con actividad anticolinérgica, como benzotropina, antidepresivos tricíclicos y otros antipsicóticos, puede contribuir a potenciar la hipomotilidad intestinal y conducir a una obstrucción intestinal funcional que incremente la presión intraluminal. De este modo se compromete la perfusión de la mucosa colónica, con la consiguiente isquemia intestinal y desarrollo de complicaciones como necrosis o perforación colónica (5).

Actualmente no existe una evidencia clara de que una reducción en la dosis de fármacos antipsicóticos disminuya los efectos adversos gastrointestinales. Es importante, por tanto, una vigilancia estrecha e informar al paciente de los posibles efectos secundarios derivados de la medicación. Para evitar el estreñimiento asociado a estos fármacos se podría recomendar dieta rica en fibra, toma abundante de líquidos y realizar ejercicio físico con el objetivo de minimizar los efectos anticolinérgicos de los antipsicóticos (11). Por otro lado, se debería evitar la asociación de otros fármacos psicótropos con propiedades anticolinérgicas.

En definitiva, es importante tener en cuenta a los fármacos antipsicóticos, especialmente los antipsicóticos atípicos como clozapina y olanzapina, como causa potencial

de CI ya que, a pesar de ser un efecto adverso infrecuente, pueden implicar elevada morbimortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Higgins PD, Davis KJ, Line L. Systematic review: The epidemiology of ischaemic colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:729-38. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2004.01903.x
2. Brandt LJ, Feuerstadt P, Longstreth GF, et al. ACG Clinical guideline: Epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI). *Am J Gastroenterol* 2015;110:18-44. DOI: 10.1038/ajg.2014.395
3. Yadav S, Dave M, Edakkanambeth Varayil J, et al. A population-based study of incidence, risk factors, clinical spectrum, and outcomes of ischemic colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:731-38. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.07.061
4. Longstreth GF, Yao JF. Diseases and drugs that increase risk of acute large bowel ischemia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:49-54. DOI: 10.1016/j.cgh.2009.09.006
5. Peyrière H, Roux C, Ferard C, et al. Antipsychotics-induced ischaemic colitis and gastrointestinal necrosis: A review of the French pharmacovigilance database. *Pharmaco epidemiol Drug Saf* 2009;18:948-55. DOI: 10.1002/pds.1801
6. Palmer SE, McLean RM, Ellis PM, et al. Life-threatening clozapine-induced gastrointestinal hypomotility: An analysis of 102 cases. *J Clin Psychiatry* 2008;69:759-68. DOI: 10.4088/JCP.v69n0509
7. Quetiapine ischaemic colitis. *Prescrire Int* 2014;23:101.
8. Chengappa KN, Pollock BG, Parepally H, et al. Anticholinergic differences among patients receiving standard clinical doses of olanzapine or clozapine. *J Clin Psychopharmacol* 2000;20:311-6. DOI: 10.1097/00004714-200006000-00004
9. Park SJ, Gunn N, Harrison SA. Olanzapine and benzotropine as a cause of ischemic colitis in a 27-year-old man. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:515-7. DOI: 10.1097/MCG.0b013e318231124c
10. Chwieduk CM, Keating GM. Paliperidone extended release: A review of its use in the management of schizophrenia. *Drugs* 2010;70:1295-317. DOI: 10.2165/11204840-000000000-00000
11. De Hert M, Dockx L, Bernagie C, et al. Prevalence and severity of antipsychotic related constipation in patients with schizophrenia: A retrospective descriptive study. *BMC Gastroenterol* 2011;11:17. DOI: 10.1186/1471-230X-11-17