

## TOC por clozapina: una situación clínica

Ramos Caneda, A.; Gómez Pardiñas, S.M<sup>a</sup>.; González Santos, M.;  
Pérez Ramírez, L.; Miguel Arias, D.

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

---

### Introducción

La presencia de síntomas obsesivo-compulsivo (OC) en pacientes con esquizofrenia ha sido descrita desde el siglo XIX [1], mucho antes del advenimiento de los medicamentos psicotrópicos. Sin embargo, los nuevos casos y el empeoramiento de la sintomatología OC en pacientes con esquizofrenia se han incrementado en las últimas décadas. Creemos que esto es especialmente cierto para los pacientes con esquizofrenia que son refractarios a los tratamientos convencionales. Varias hipótesis (no excluyentes entre sí) se han planteado para explicar esta asociación, tales como (1) Los síntomas OC son parte de la presentación clínica de un subgrupo de pacientes con esquizofrenia, (2) Los síntomas OC son secundarios a los antipsicóticos atípicos administrados a los pacientes con esquizofrenia, y (3) La sintomatología OC se suscitó en los pacientes con un subtipo específico de la esquizofrenia (esquizo-obsesivo), es decir, los pacientes con predisposición genética para la esquizofrenia y el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) [2] y [3].

La prevalencia de la sintomatología OC en pacientes con esquizofrenia está bien documentada, y se ha estimado en un 7% a 45% de los pacientes [4], [5]. Poyurovsky et al [6] han evaluado 68 pacientes con esquizofrenia crónica y han encontrado que en 16 de ellos (23,5%) se reunieron criterios DSM-IV para el TOC. El efecto de la presencia de la sintomatología OC en la esquizofrenia no está clara, pero algunos estudios sugieren que esta comorbilidad se asocia con un empeoramiento de la función psicosocial, inicio más temprano de la enfermedad, y un mayor uso de los servicios médicos [5], [6]. Otros reportaron un resultado más favorable de

la esquizofrenia cuando la sintomatología OC se presenta [7].

Se ha observado que la comorbilidad de esquizofrenia y TOC ha aumentado desde la introducción de los antipsicóticos atípicos para el tratamiento de la esquizofrenia, sobre todo clozapina. De hecho, se ha estimado que la frecuencia de inducción de sintomatología OC por parte de la clozapina o la exacerbación de ésta, alcanzaría el 10,2% en un estudio de 49 pacientes con esquizofrenia [8]. Un estudio de de Haan et al [9] ha investigado 121 pacientes psicóticos (esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo o trastorno psicótico no especificado), y ha descubierto que una mayor frecuencia de los sujetos tratados con clozapina (20,6%) experimentaron un empeoramiento de las obsesiones con respecto a los tratados con otros fármacos antipsicóticos (1,3%). En un estudio más reciente, 102 pacientes con esquizofrenia tratados con clozapina se evaluaron de forma prospectiva, y la incidencia de la sintomatología OC fue de 38,2%, con un 28,4% inducida por clozapina [10].

También se han encontrado casos de aparición de sintomatología OC o empeoramiento de ésta en pacientes con esquizofrenia que toman otros antipsicóticos atípicos como la quetiapina, la olanzapina, y la risperidona. Los antipsicóticos atípicos son receptores de la serotonina (5-HT) y antagonistas de la dopamina con alta afinidad por los receptores 5HT<sub>2</sub> en los receptores D<sub>2</sub>. Antipsicóticos convencionales con alta capacidad de bloqueo D<sub>2</sub>, como el haloperidol y la pimozida, no han demostrado empeorar el TOC. La aparición de la sintomatología OC asociada a la administración de los nuevos antipsicóticos, incluyendo clozapina, se ha explicado por el

receptor serotoninérgico central bloqueando los efectos de la clozapina y otros antipsicóticos más nuevos [2].

### Material y métodos

Se describe un caso clínico de una paciente que desarrolló sintomatología obsesivo-compulsiva tras el inicio de tratamiento con Clozapina. Estos datos son congruentes con la bibliografía consultada.

### Resultados

Mujer de 70 años, diagnosticada de Esquizofrenia Paranoide hace 40 años. Ingresa en Unidad de Hospitalización ante la presencia de descompensación psicótica y cuadro compatible con Episodio Depresivo Mayor. Se inicia tratamiento con Risperidona i.m. y vía oral, pese a lo cual la sintomatología no remite, por lo que se decide reforzar tratamiento con Quetiapina. Ante la falta de respuesta adecuada, iniciamos tratamiento con Clozapina y pauta descendente de Quetiapina. Cuando las dosis de Clozapina alcanzaron los 250 mg/día, la paciente comienza a trotar por los pasillos de la planta.

Al ser interrogada sobre el motivo que le llevaba a hacer eso, ella respondía “es una manía que se me ha metido en la cabeza. Pienso que si no lo hago, acabaremos todos en el infierno, y al correr me quedo tranquila”. Por otro lado, las alucinaciones auditivas habían disminuido de intensidad, al igual que el resto de la sintomatología psicótica.

Comenzamos entonces pauta descendente de Clozapina y asociamos Sertralina en pauta ascendente hasta alcanzar 300 mg/día, y los síntomas obsesivo-compulsivo van remitiendo, hasta desaparecer completamente. Ante la nueva descompensación psicótica posterior, y el agravamiento de su sintomatología depresiva, la paciente fue sometida a 8 sesiones de Terapia Electroconvulsiva, procediendo posteriormente a su alta ante la mejoría de los síntomas que presentaba.

La aparición o exacerbación de síntomas obsesivo-compulsivos relacionados con el tratamiento con Clozapina ha sido descrito en la práctica clínica. Debemos prestar a esta sintomatología la mayor de las atenciones, con el fin de que el paciente se adhiera correctamente al tratamiento. Se ha descrito esta sintomatología a partir de los 150 mg/día, aunque su severidad es mucho mayor a partir de los 200 mg/día. Dado que la Clozapina no se suele utilizar en el tratamiento de esquizofrenias resistentes como fármaco de primera elección, en caso de que esta sintomatología aparezca, se podría intentar tratar con fármacos ISRS, en nuestro caso, la Sertralina. Podríamos, así, evitar en muchos casos el abandono del tratamiento antipsicótico.

### Conclusiones

Muchos autores consideran que el bloqueo de los receptores de serotonina, principalmente en 5-HT<sub>2A</sub>, es el causante de la aparición/exacerbación de la sintomatología. Este mecanismo sería similar al que produce el desarrollo de la discinesia tardía en tratamientos prolongados con neurolepticos.

Paradójicamente, está descrita la eficacia de la Clozapina como tratamiento en casos de TOC resistente.

Los pacientes a tratamiento con Clozapina nos exigirán una cerrada atención al posible desarrollo de sintomatología obsesivo-compulsiva, ya que estos síntomas pueden no ser reconocidos, o incluidos en el espectro de su sintomatología psicótica.

Esta sintomatología puede tener un gran impacto en la vida del paciente, y, en consecuencia, en su adherencia al tratamiento.

Parece razonable intentar mitigar la sintomatología con el uso de ISRS, y reduciendo el uso de Clozapina a la dosis mínima eficaz, dado el carácter dosis/dependiente de la sintomatología obsesivo-compulsiva.

### Bibliografía

1. G.E. Berrios, Obsessive-compulsive disorder: its conceptual history in France during the 19th century, *Compr Psychiatry* 30 (4) (1989). pp. 283-295
2. Poyurovsky, A. Weizman and R. Weizman, Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: clinical characteristics and treatment, *CNS Drugs* 18 (2004), PP 989-1010.
3. B. Kayahan, O. Ozturk, B. Veznodaroglu and D. Eraslan, Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: prevalence and clinical correlates, *Psychiatry casu Neurosci* 59 (3) (2005), pp. 291-295
4. L. De Haan, A. Oekeneva, T. Van Amelsvoort and D. Linszen, Obsessive-compulsive disorder and treatment with clozapine in 200 patients with recent-onset schizophrenia or related disorders, *Eur Psychiatry* 19 (8) (2004), 1.524.
5. W.S. Fenton and T.H. McGlashan, The prognostic significance of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia, *Am J Psychiatry* 143 (1986). pp. 437-441
6. Povurovsky, S. Hramenkov and V. Isakov *et al.*, Obsessive-compulsive disorder in hospitalized patients with chronic schizophrenia, *Psychiatr Res* 102 (1) (2001), 1.1.4957
7. M. Poyurovsky, P. Doréan-Etrog, H. Hermesh, H. Munitz, G.D. Tollefson and A. Weizman, Beneficial effect of olanzapine in schizophrenic patients with obsessive-compulsive symptoms, *Int Clin Psychopharmacol* 15 (3) (2000). pp. 169-173
8. R. Baker, K.N. Chongappa and J.W. Baird *et al.*, Emergence of obsessive compulsive symptoms during treatment with clozapine, *J Clin Psychiatry* 53 (1992), 1.1.439-442
9. L. de Haan, D.I. Linszen and R. Gorsira, Clozapine and obsessions in patients with recent-onset schizophrenia and other psychotic disorders, *J Clin Psychiatry* 60 (6) (1999), pp. 364-365
10. J.S.L. Lin, S.F. Su and C.H. Pan, Higher plasma drug concentration in clozapine-treated schizophrenic patients with side effects of obsessive/compulsive symptoms, *Ther Drug Monit* 28 (3) (2006), pp. 303-307.