

# Pancitopenia asociada al uso de risperidona: informe de caso

Álvaro Vallejos Narváez<sup>1</sup>, Daniel Prieto Vargas<sup>2</sup>, Sofía Correa Osorio<sup>2</sup>, Paula Pinilla Amaya<sup>2</sup>,  
Andrés Romero Burgos<sup>2</sup>, Valeria Sánchez Vega<sup>2</sup>, Hugo Aguilar Hernández<sup>2</sup>,  
Roynner Hernández Sarmiento<sup>2</sup>, Juan Parrado Arboleda<sup>2</sup>

1. Cátedra de Farmacología Clínica, Facultad de Medicina. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia

2. Carrera Medicina. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia

## RESUMEN

Mujer de 85 años con múltiples comorbilidades: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y fallo cardíaco. Fue hospitalizada el mes previo por tromboembolismo pulmonar (TEP) manejado con rivaroxabán 20 mg/día; *delirium* mixto y demencia en tratamiento con risperidona inicialmente 0,5 mg/día y luego 1 mg/día al egreso. Reingreso hospitalario por choque séptico urinario por *Klebsiella pneumoniae* (KPC), tratado con ceftazidima/avibactam 2,5 g c/8 horas. Cuadro hemático (CH) de ingreso con 770 leucocitos/mm<sup>3</sup>, hemoglobina 6,3 g/dL, hematocrito 18,9% y plaquetas 61 000/mm<sup>3</sup>. Se suspende risperidona e inicia haloperidol; además se le transfunden 2 unidades de glóbulos rojos, y presenta mejoría al cuarto día. En el día 11 de hospitalización el CH muestra leucocitos 1840/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 740/mm<sup>3</sup>, hemoglobina 9,8 g/dL, hematocrito 29,3% y plaquetas 227 000/mm<sup>3</sup>. La causalidad de la reacción adversa al medicamento (RAM) evaluada con algoritmo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) fue clasificada como “posible”. Es relevante tener un elevado índice de sospecha sobre los efectos adversos de los medicamentos en los pacientes y su relevancia clínica desde la perspectiva del personal sanitario, aplicando una farmacovigilancia activa, principalmente en el manejo del paciente con polifarmacia.

**Palabras clave:** risperidona, pancitopenia, leucopenia, reacción adversa a medicamento, informe de caso.

## Pancytopenia associated with risperidone use: case report

### ABSTRACT

85-year-old woman with multiple comorbidities: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and heart failure. Hospitalization one month ago for pulmonary embolism (PE) managed with rivaroxaban 20 mg/day; mixed delirium and dementia treated with risperidone initially 0.5 mg/day and then 1 mg/day upon discharge. Rehospitalized for urinary septic shock caused by *Klebsiella pneumoniae* (KPC), treated with ceftazidime/avibactam 2.5 g every 8 hours. Admission blood count (CBC) showed 770 leukocytes/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 6.3 g/dl, hematocrit 18.9%, and platelets 61,000/mm<sup>3</sup>. We suspended risperidone and started haloperidol, 2 units of red blood cells were transfused, showing improvement on the fourth day; CBC showed leukocytes 1,840/mm<sup>3</sup>, neutrophils 740/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 9.8 g/dl, hematocrit 29.3%, and platelets 227,000/mm<sup>3</sup>. The causality of the adverse drug reaction (ADR) evaluated with the

Autor para correspondencia: [avallejos@fucsalud.edu.co](mailto:avallejos@fucsalud.edu.co), AGF.

Recibido: 27/12/23 Aceptado: 6/06/23 En línea: 28/06/2024

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v44i2.329>

**Cómo citar:** Vallejos Narváez A, Pietro Vargas D, Correa Osorio S, Pinilla Amaya P, Romero Burgos A, Sánchez Vega V, Aguilar Hernández H, Hernández Sarmiento R, Parrado Arboleda J. Pancitopenia asociada al uso de risperidona: informe de caso. *Rev. Hosp. Ital. B.Aires.* 2024;44(2):e0000329

<https://ojs.hospitalitaliano.org.ar/>

 BY-NC-SA 4.0

ISSN (en línea) 2314-3312

World Health Organization (WHO) algorithm ranked as “possible.” It is relevant to have a high index of suspicion about the adverse effects of drugs in patients and their clinical relevance from the perspective of healthcare personnel, applying active pharmacovigilance, mainly in the management of patients with polypharmacy.

**Key words:** Risperidone, pancytopenia, leukopenia, adverse drug reaction, case report.

## INTRODUCCIÓN

Las patologías psiquiátricas son cada vez más frecuentes, con una prevalencia mundial estimada de 1 de cada 8 personas según la OMS<sup>1</sup>. Dentro de este grupo de enfermedades, el *delirium* se presenta con mayor frecuencia en personas mayores hospitalizadas y para su manejo farmacológico se administran principalmente antipsicóticos típicos y atípicos, contando estos últimos con menos efectos extrapiramidales y menor toxicidad hematológica que los típicos. La risperidona es un antipsicótico atípico indicado en esquizofrenia, *delirium*, agresividad y trastorno afectivo bipolar<sup>2</sup>.

La toxicidad hematológica, específicamente la trombocitopenia y la pancitopenia, es una reacción adversa a medicamentos (RAM) poco común pero temida y potencialmente peligrosa, que puede presentarse en un 0,8% de los pacientes que reciben este tipo de medicación, como se ha observado con clozapina<sup>3,4</sup>. Por ello la aparición del cuadro hemático antes del inicio de este medicamento y la monitorización periódica con este paraclínico son relevantes durante su administración<sup>7,8</sup>.

La pancitopenia como una reacción adversa específica de la risperidona es poco conocida, lo cual nos motivó a la elaboración de este informe, como un aprendizaje de esta reacción adversa grave y de difícil manejo, en la práctica de la farmacovigilancia. Igualmente es relevante dar a conocer la existencia de esta reacción adversa, de alta significancia clínica, para toda la comunidad científica, con la finalidad de sensibilizar la prevención y detección de reacciones adversas en el marco del uso de este medicamento y de otros antipsicóticos atípicos que también pueden producirla.

## CASO CLÍNICO

### Antecedentes

Mujer de 85 años con múltiples comorbilidades: fallo cardíaco crónico con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) 62%, dermatomiositis (DM), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensión arterial (HTA).

### Hospitalización previa

Antecedente de hospitalización en un hospital de cuarto nivel de Bogotá (Colombia) por tromboembolismo pulmonar (TEP) y *delirium* mixto, que requirió tratamiento farmacológico con risperidona 1 mg vía oral (VO) cada 24 horas en la noche, rivaroxabán 20 mg VO cada 24 horas, omeprazol 20 mg VO cada 24 horas, metoprolol 50 mg VO cada 24 horas, pregabalina 75 mg VO cada 24 horas,

prednisolona 30 mg VO cada 24 horas, azatioprina 50 mg VO cada 8 horas, bromuro de ipratropio 4 en puff cada 8 horas. El hemograma realizado el 09/01/2023 mostró: leucocitos 6980 células/mm<sup>3</sup>, hematocrito 40,4% y plaquetas 159 000/mm<sup>3</sup>. Después del inicio de la risperidona, el 27/01/2023 le realizaron un hemograma de control que informó: leucocitos 6270 células/mm<sup>3</sup>, hemoglobina (Hb) 8,6 g/dL, hematocrito 25,2% y plaquetas 160 000/mm<sup>3</sup>. Once días después, antes del egreso hospitalario el 07/02/2023, se realizó otro control, que mostró los siguientes resultados: leucocitos 2900 células/mm<sup>3</sup>, Hb 7,4 g/dL, hematocrito (HTO) 22% y plaquetas 113 000/mm<sup>3</sup>.

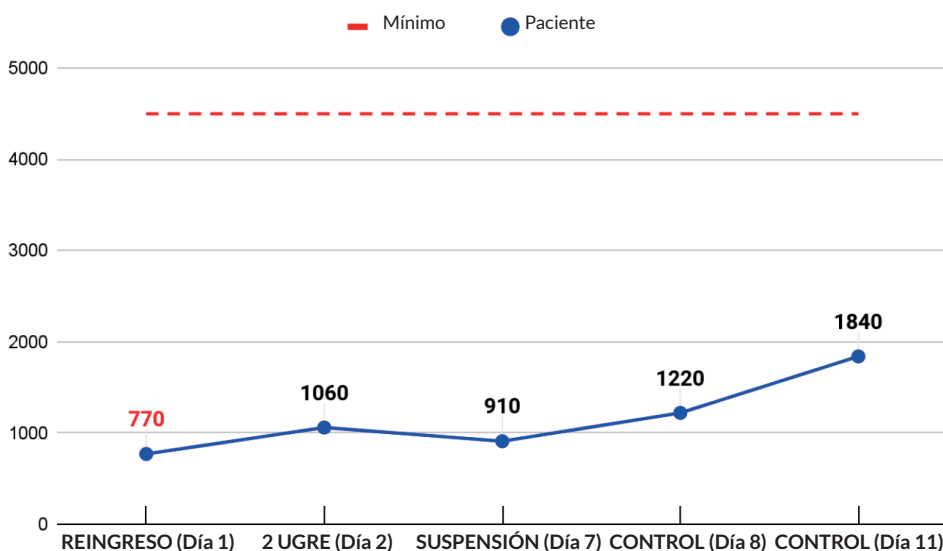
### Última hospitalización

La paciente consulta al Servicio de Urgencias de la misma institución, 15 días después, por sintomatología sugestiva de shock séptico de origen urinario por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas (KPC), por lo cual es enviada al Servicio de Cuidado crítico y recibe tratamiento con ceftazidima/avibactam, soporte vasopresor (epinefrina) y líquidos intravenosos. El hemograma evidenció una depleción de las líneas celulares: leucopenia (770 leucocitos/mm<sup>3</sup>) asociada a anemia normocítica grado III (Hb 6,3 g/dL, HTO 18,9%, VCM 95,5 fL, HCM 38,8 mg/dL) y trombocitopenia (61 000 plaquetas).

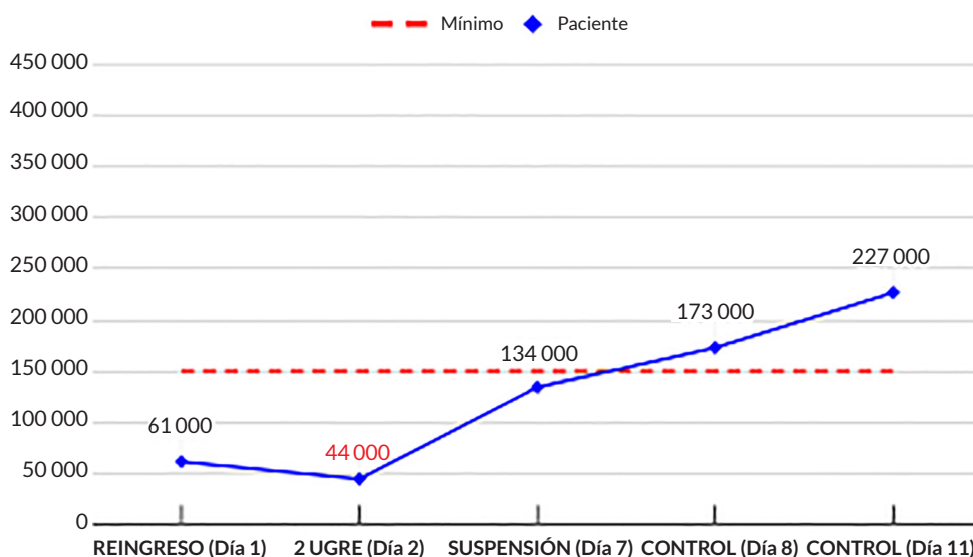
Se realizó interconsulta con el Servicio de Toxicología clínica por tratarse de una posible interacción medicamentosa asociada a la polifarmacia de la paciente, como causa de la pancitopenia que presentó. El Servicio interconsultante revisó la historia clínica y evidenció en el manejo farmacológico: ceftazidima/avibactam, aciclovir, omeprazol, azatioprina y risperidona son metabolizados por el citocromo CYP2D6.

Utilizando el algoritmo de causalidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se analizó la asociación de risperidona y aciclovir como agentes desencadenantes de la disminución del recuento de las líneas celulares sanguíneas, por lo cual se suspendió la administración de estos medicamentos. La etiología primaria de la pancitopenia probablemente fue la administración crónica de risperidona, iniciada en la hospitalización previa; en la última hospitalización se administró también aciclovir, el cual pudo contribuir de alguna manera a la toxicidad hematológica.

También se aplicó la escala de Naranjo para evaluar la asociación causal entre la risperidona y la pancitopenia y se obtuvo un puntaje de 3, categorizando a esta como “posible”.



**Figura 1.** Cambios del recuento leucocitario durante la hospitalización. UGRE: unidad de glóbulos rojos empaquetados.



**Figura 2.** Cambios del recuento plaquetario durante la hospitalización.

Durante la hospitalización, para el manejo de la pancitopenia, se administraron 2 unidades de glóbulos rojos. Posteriormente se llevó a cabo un seguimiento mediante un análisis sanguíneo realizado cuatro días después de la suspensión del tratamiento, que evidenció una mejoría en los parámetros hematológicos, mostrando valores de leucocitos 1840 células/mm<sup>3</sup>, hemoglobina 9,8 g/dL, hematocrito 29,3% y plaquetas 227 000/mm<sup>3</sup>, como se detalla en la tabla 1.

El egreso de la paciente fue el día 8 de marzo y falleció el día 19 de marzo (en casa), al parecer por complicaciones

relacionadas con la infección, según lo informado telefónicamente por el familiar, quien no suministró mayores detalles de la causa del deceso.

## DISCUSIÓN

La risperidona es un antipsicótico atípico perteneciente al grupo de las piridopirimidinas, cuyo principal mecanismo de acción es inhibir la síntesis de dopamina mediante el bloqueo de autorreceptores y receptores postsinápticos D2, además de actuar sobre receptores serotoninérgicos 5HT2A en el ganglio basal y prefrontal<sup>5</sup>.

**Tabla 1.** Evolución de paraclínicos después de suspender risperidona

Evolución clínica	Leucocitos	Neutrófilos	Hemoglobina	Hematocrito	Plaquetas
Día 1 (reingreso)	770	500	6,3	18,9	61 000
Día 7 (suspensión)	910	382	10,1	29,4	134 000
Día 11 (control)	1840	740	9,8	29,3	227 000

Sus principales indicaciones se relacionan con el manejo del síndrome psicótico y el trastorno afectivo bipolar<sup>6</sup>.

En este grupo de medicamentos se han descrito como RAM de alta frecuencia, las manifestaciones extrapiramidales, tales como: acatisia, distonía y discinesia tardía. Esta última presenta una prevalencia en el 20% de los pacientes en el tratamiento con antipsicóticos atípicos<sup>2</sup>. Entre las RAM de menor frecuencia se encuentran manifestaciones cardiovasculares como: hipotensión ortostática, angioedema, embolia pulmonar y trombosis venosa<sup>7-9</sup>.

En el caso objeto de este análisis se evidenció pancitopenia asociada al uso de risperidona, una RAM poco frecuente y poco descripta en la literatura; en Arabia Saudita, Alrahili y cols. informaron el caso de una paciente de 14 años de edad que desarrolló trombocitopenia, linfopenia y neutropenia como efectos adversos atribuidos al uso de risperidona. Llegaron a esta conclusión tras observar una mejoría en las líneas celulares sanguíneas después de dos semanas de suspender este medicamento<sup>14</sup>. El mecanismo causal no es muy claro: puede aparecer desde pocas semanas o hasta un mes después de iniciar la administración del medicamento<sup>11,12</sup>. En la paciente, esta situación clínica fue reversible y mejoró después de cuatro días de la suspensión de la risperidona, requiriendo transfusión de 2 UGRE. La clasificación de causalidad de RAM con el algoritmo de la OMS fue “posible”<sup>13</sup>, considerando que también otros medicamentos que recibió la paciente (aciclovir, ceftazidima/avibactam, azatioprina y omeprazol) pueden generar alteración de las diferentes líneas celulares sanguíneas.

La toxicidad hematológica se describe para todos los antipsicóticos atípicos, pero principalmente para olanzapina y clozapina, en un 0,8% de los pacientes<sup>10</sup>; en nuestro estudio se identificó la pancitopenia asociada al uso de risperidona (otro antipsicótico atípico). Para clozapina, la literatura describe que se debe llevar a cabo monitorización de las células sanguíneas, semanalmente durante las primeras cuatro semanas y luego mensualmente las primeras 18 semanas de tratamiento; posteriormente, al menos una vez cada 4 semanas durante el tiempo que continúe el tratamiento, y, después de suspender este medicamento, se debe continuar en controles al menos

4 semanas<sup>15</sup>. Para risperidona, la literatura no describe un seguimiento estricto de las líneas hematológicas; sin embargo, se puede aplicar el esquema descrito para clozapina como parte del manejo integral y la farmacovigilancia activa de este medicamento.

## CONCLUSIÓN

La pancitopenia es una reacción adversa a medicamentos poco frecuente, pero muy grave, porque puede ocasionar complicaciones de origen infeccioso incluyendo la sepsis o choque séptico. Es importante la detección temprana y tratamiento oportuno de esta reacción adversa. Los controles con cuadro hemático en los pacientes que reciban risperidona deben realizarse de rutina.

**Contribuciones de autores:** Supervisión: AGV. Revisión y Edición: AGV, DAP, SC, VS. Conceptualización: DAP, PAP, RJH, VS. Investigación: DAP, SC, RJH, AJR, HAA, JFP. Recursos: DAP, SC, AGV, PAP, RJH. Redacción: DAP, SC, PAP, RJH, VS, AJR, HAA, JFP. Borrador Original: DAP, PAP, RJH, AJR, HAA, JFP.

**Conflictos de intereses:** los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## REFERENCIAS

- Organización Mundial de la Salud. Trastornos mentales [Internet]. Ginebra: OMS; 2022 jun 8 [citado 2024 dic 20]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>.
- Highlights of prescribing information. Risperdal [Internet]. Wallingstown: Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals; 2007, rev 2009 [citado 2023 dic 20] Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2009/020272s056,020588s044,021346s033,021444s031bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020272s056,020588s044,021346s033,021444s031bl.pdf).
- Semba J, Okui S. Risperidone-induced thrombocytopenia: a case report. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009;31(1):97-98. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2008.06.005>.
- Goyal L, Acebo R, Islam S, et al. A rare case of risperidone-induced hypothermia and thrombocytopenia. *Cureus*. 2022;14(5):e24836. <https://doi.org/10.7759/cureus.24836>.
- Goodman LS, Brunton LL, eds. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13a ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2018.
- Meltzer HY, Gadaleta E. Contrasting typical and atypical antipsychotic drugs. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2021;19(1):3-13. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20200051>.
- Nkemjika S, Singh S, Wayne K, et al. Risperidone induced hypotension: a

- case report and literature review. *J Natl Med Assoc.* 2022;114(6):621-623. <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2022.09.010>.
8. Williams GD. Cross-reaction of angioedema with clozapine, olanzapine, and quetiapine: a case report. *Ment Health Clin.* 2019;9(5):315-317. <https://doi.org/10.9740/mhc.2019.09.315>.
  9. Liu Y, Xu J, Fang K, et al. Current antipsychotic agent use and risk of venous thromboembolism and pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2021;11:2045125320982720. <https://doi.org/10.1177/2045125320982720>.
  10. Pushpakumara J, Karunaratna P, Sivathiran S, et al. Clozapine induced pancytopenia leading to severe sepsis: an unusual early complication. *BMC Res Notes.* 2015;8:792. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1777-5>.
  11. Semba J, Okui S. Risperidone-induced thrombocytopenia: a case report. *Gen Hosp Psychiatry.* 2009;31(1):97-98. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2008.06.005>.
  12. Bhattacharjee D, Yerrapragada D, Chogtu B, et al. Risperidone induced isolated thrombocytopenia: a rare adverse event. *Psychopharmacol Bull.* 2018;48(3):47-49.
  13. Organización Panamericana de la Salud. Buenas prácticas de farmacovigilancia. Washington, D.C.: Red PARF; 2011.
  14. Alrahili N M. Risperidone induced pancytopenia: a case report-*Int J Basic Clin Pharmacol.* 2021;10(8): 1016-1018. <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20212932>.
  15. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS. Ficha técnica: clozapina Aurovitas [Internet]. Madrid: Aurovitas; 2021 [citado 2023 dic 20]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/83670/83670\\_ft](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/83670/83670_ft).