

**DIFICULTADES EN LA ELECCIÓN DE ANTIPSICÓTICO EN PACIENTE CON
ESQUIZOFRENIA Y PARKINSONISMO NEURODEGENERATIVO**

Reyes Vázquez Estévez

Guiomar Sánchez Amador

Yanira D'Hiver Cantalejo

Pedro Padilla Romero.

reyesvzev@gmail.com

Antipsicótico, Enfermedad de Parkinson, neurotransmisores

RESUMEN

Los antipsicóticos atípicos bloquean de forma parcial los receptores histaminérgicos, noradrenérgicos y colinérgicos. En enfermedades como la Enfermedad de Parkinson y la Demencia por Cuerpos de Lewy, estos sistemas neurotransmisores están afectados, provocando mayor susceptibilidad de presentar efectos colaterales.

Una complicación rara, asociada a la hipersensibilidad a neurolépticos, es el síndrome neuroléptico maligno.

Caso clínico

Paciente de 54 años diagnosticado de Esquizofrenia, Parkinsonismo neurodegenerativo y Enfermedad Renal Crónica estadio 4. Ingresó en la Unidad de Psiquiatría por agitación psicomotriz y alteración conductual, en relación a proceso de deterioro neurocognitivo concomitante. Tras no mejorar con Quetiapina prolong 400 mg/24h, se introdujo Aripiprazol oral. Sin embargo, tras el inicio de la medicación presentó inquietud y desinhibición conductual, teniendo que suspenderse. Finalmente tras comprobar la tolerancia a la toma de Paliperidona oral, se pautó Palmitato de Paliperidona inyectable mensual con buena tolerancia.

Discusión

La patología orgánica presente, con mayor vulnerabilidad a los efectos secundarios de los antipsicóticos, dificultada la elección. El inicio de Aripiprazol provocó empeoramiento del cuadro conductual.

Tras sopesar diversas alternativas farmacológicas, se pautó Paliperidona inyectable mensual, sin presentar efectos adversos que contraindicasen se seguimiento.

DIFICULTADES EN LA ELECCIÓN DE ANTIPSICÓTICO EN PACIENTE CON ESQUIZOFRENIA Y PARKINSONISMO NEURODEGENERATIVO

Conclusiones

Al prescribir antipsicóticos inyectables de larga duración a los pacientes con Enfermedad de Parkinson o Demencia por Cuerpos de Lewy (DCL), se deben sopesar los riesgos y beneficios, dada la mayor sensibilidad a los antipsicóticos.

INTRODUCCIÓN

La conducta psicótica es muy común en la Enfermedad de Parkinson y otras enfermedades como el Alzheimer (EA) y la Demencia por Cuerpos de Lewy (DCL).

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad crónica neurodegenerativa, en la que existe principalmente degeneración de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra, lo que conduce a una insuficiencia de dopamina en el estriado. Las alteraciones motoras más importantes que se presentan son lentitud en el movimiento, disminución de movimientos, rigidez, temblor y falta de estabilidad postural. Además de estos síntomas motores, se presentan otros síntomas como depresión, alteraciones cognitivas y psicosis.

A partir de un caso clínico realizaremos una revisión sistemática sobre el tratamiento farmacológico en pacientes afectados de Enfermedad de Esquizofrenia y Enfermedad de Parkinson.

CASO CLÍNICO

Varón de 54 años de edad. Soltero. Convive con su padre y su hermano. Hasta el presente ingreso en UHB de Psiquiatría, acude diariamente a un Centro de Día para enfermos de Parkinson.

Antecedentes personales

No reacciones alérgicas a medicamentos. Enfermedad renal crónica grado, estadio IV. Posible nefropatía tubulointersticial por litio asociada a deterioro por Uropatía obstructiva previa y anemización secundaria. En seguimiento por Nefrología.

Parkinsonismo neurodegenerativo confirmado por DAT Scan. Seguimiento por Neurología. Importante limitación funcional. Precisa ayuda para las actividades básicas de la vida diaria.

Traumatismo craneoencefálico hace 20 años, con epilepsia posterior.

DIFICULTADES EN LA ELECCIÓN DE ANTIPSICÓTICO EN PACIENTE CON ESQUIZOFRENIA Y PARKINSONISMO NEURODEGENERATIVO

Antecedentes psiquiátricos

Diagnosticado de Esquizofrenia Paranoide hace más de 20 años. Predominio de sintomatología negativa y residual en la actualidad. Seguimiento irregular en el Equipo de Salud Mental. Irregular adherencia terapéutica. Un ingreso previo en la Unidad de Psiquiatría hace una semana, en el contexto de alteraciones conductuales, no relacionadas con sintomatología psicótica, si no con el proceso de deterioro neurocognitivo concomitante. Dichas alteraciones se producen cuando el paciente ve frustradas sus expectativas o como modo de modificar el entorno y no como respuesta a sintomatología psicótica productiva. Las alteraciones en la conducta desaparecieron una vez hospitalizado, actuando de forma adecuada, exceptuando algún momento puntual de desinhibición conductual.

Enfermedad actual

Ingresó procedente del Servicio de Urgencias tras presentar varios episodios de agitación psicomotriz y heteroagresividad verbal hacia terceros tanto en domicilio como en el Centro de Día. Los cuidadores sospechan que el paciente no ha tomado la medicación pautaada, ya que han encontrado pastillas tiradas por el suelo.

Exploración psicopatológica al ingreso

Discurso escaso, tangencial difícil de entender en ocasiones. Afecto mórico, insulso, inadecuado. Difícil valorar alucinaciones, dudosa ideación delirante de perjuicio y filiación. Tranquilo en Urgencias, aunque se encuentra con contención mecánica.

DIFICULTADES EN LA ELECCIÓN DE ANTIPSICÓTICO EN PACIENTE CON ESQUIZOFRENIA Y PARKINSONISMO NEURODEGENERATIVO

Evolución

Durante la hospitalización no se objetivan ideas delirantes ni alteraciones sensoperceptivas. Desde el momento en el que se reintroduce la medicación, la conducta del paciente se adecúa y no presenta alteraciones significativas de la misma. Se inicia tratamiento con Aripiprazol oral para en caso de ser bien tolerado, pasar a pauta inyectable mensual. Sin embargo, tras el inicio de la medicación, el paciente se muestra marcadamente desinhibido e inquieto, con empeoramiento del descanso nocturno. Por este motivo se procede a la suspensión de la misma y regreso al estado basal previo.

Debido a la necesidad de utilizar tratamiento antipsicótico, que controle la sintomatología presentada por el paciente, se plantean diversas alternativas farmacológicas que interfieran lo menos posible con las enfermedades médicas presentes. Tras las dificultades objetivadas en la toma correcta del tratamiento vía oral, finalmente se decide el inicio de Paliperidona oral para pasar a tratamiento inyectable de larga duración. Tras comprobar la tolerancia oral, se inicia tratamiento con Palmitato de Paliperidona 50 mg intramuscular, de administración mensual. Tras la introducción de dicha medicación, el comportamiento del paciente se adecúa, sin presentar agitación psicomotriz y sin alteraciones del espectro psicótico. Realiza crítica de las ideas de perjuicio centradas en familiares. Se regulariza el ritmo de sueño y no muestra comportamientos agresivos.

Al alta de hospitalización el paciente presenta estabilidad clínica con el siguiente tratamiento farmacológico prescrito: Quetiapina prolong 400 mg/24h, Xeplion 50 m/28 días, Lorazepam 5 mg/24h y Lormetazepam 2 mg/24h.

Se gestiona un recurso residencial para el traslado del paciente dadas las dificultades de manejo domiciliario.

DIFICULTADES EN LA ELECCIÓN DE ANTIPSICÓTICO EN PACIENTE CON ESQUIZOFRENIA Y PARKINSONISMO NEURODEGENERATIVO

REVISIÓN DE LA LITERATURA CIENTÍFICA

Los pacientes con EP no afectados cognitivamente y con una transmisión colinérgica relativamente intacta, pueden desarrollar una psicosis exógena pura debido a hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos tras un tratamiento prolongado con dopaminomiméticos. Otros pacientes con EP con alteraciones cognitivas, especialmente los que desarrollan una demencia, también sufren deficiencia colinérgica y dopaminérgica, lo cual puede conducir a que presenten síntomas psicóticos endógenos. Sin embargo, debido a dichos factores endógenos, presentan una alta vulnerabilidad a desarrollar síntomas psicóticos en respuesta a la terapia dopaminomimética y anticolinérgica utilizadas en el tratamiento de su enfermedad.

Por otro lado, en la DCL, que corresponde entre el 15 y 20% de las demencias, una enfermedad caracteriza por función cognitiva fluctuante, deficiente atención, alucinaciones visuales y parkinsonismo, el déficit colinérgico y dopaminérgico conduce a un estado de confusión endógeno puro, en ausencia de terapia dopaminomimética o anticolinérgica.

Factores endógenos

La corteza prefrontal juega un papel muy importante en el control de las funciones cognitivas tales como la atención selectiva, inhibición, administración de tareas y planificación. Estas funciones ejecutivas son importantes en la memoria de trabajo. El papel del deterioro colinérgico en el desarrollo de síntomas psicóticos es apoyado por los hallazgos encontrados en pacientes con EA y en pacientes demenciados con EP o con DCL.

Factores exógenos

Como se mencionó previamente, el factor exógeno más importante en el desarrollo de la conducta psicótica es la terapia con dopaminomiméticos o anticolinérgicos. Otros factores implicados son la edad, la deshidratación, infecciones, la abstinencia de tóxicos, la fiebre y el aislamiento o exceso de contacto social. La incidencia y prevalencia del delirio se incrementan con la edad y con el deterioro cognitivo, especialmente en pacientes ancianos con EP en tratamiento con drogas anticolinérgicas.

DIFICULTADES EN LA ELECCIÓN DE ANTIPSICÓTICO EN PACIENTE CON ESQUIZOFRENIA Y PARKINSONISMO NEURODEGENERATIVO

Tratamiento de las psicosis

Cuando los síntomas psicóticos son leves, las drogas anticolinérgicas amantadina y selegilina deben interrumpirse, en especial en pacientes ancianos. En la demencia relacionada a EP o con DCL, el deterioro del sistema colinérgico puede ser un factor endógeno importante. Estos pacientes pueden presentar un estado de confusión endógeno más severo que en una psicosis dopaminérgica, pudiendo ser más razonable tratarlos con inhibidores de colinesterasa que compensar dicho déficit con bloqueadores colinérgicos o serotoninérgicos.

En la psicosis dopaminomimética verdadera (exógena), los dopaminomiméticos deben reducirse, con el riesgo de que se agraven los síntomas extrapiramidales. Antes, este tipo de psicosis se trataba con antipsicóticos típicos como el haloperidol. Este grupo de fármacos tiene buenas propiedades antipsicóticas, pero empeora los síntomas extrapiramidales, debido a que son antagonistas selectivos de los receptores D2.

En pacientes con función cognitiva relativamente intacta, puede comenzarse con antipsicóticos atípicos. Si bien estos fármacos tienen mayor afinidad por el sistema dopaminérgico que por los receptores D2, también pueden inducir o exacerbar los síntomas parkinsonianos. Por otro lado, debido a sus propiedades de unión poco selectivas, los antipsicóticos atípicos también bloquean de forma parcial los receptores histaminérgicos, noradrenérgicos y muscarínicos (colinérgicos). En pacientes con EP y DCL, como se mencionó anteriormente, estos sistemas neurotransmisores también están afectados, por ello, estos pacientes son en potencia susceptibles de presentar efectos colaterales.

Una complicación rara, pero una circunstancia letal, asociada a la hipersensibilidad a neurolepticos, es el síndrome neuroleptico maligno. Este síndrome consiste en hipertermia, alteraciones autonómicas, rigidez y alteraciones de la conciencia. Hasta en 20% de los casos llegan a presentarse complicaciones fatales como fallo renal, arritmia cardíaca o insuficiencia respiratoria. Se piensa que la fisiopatología de este síndrome es el bloqueo de receptores dopaminérgicos y por ello se encuentra principalmente asociado al uso de antipsicóticos típicos, pero se han presentado casos en la literatura por el uso de antipsicóticos atípicos. Por ello, los antipsicóticos deben comenzarse siempre a dosis bajas con un incremento gradual de las mismas hasta alcanzar un efecto clínico relevante.

Las psicosis más exógenas pueden tratarse con antipsicóticos atípicos. De estos compuestos, la clozapina es la droga de elección en el tratamiento de la psicosis dopaminomimética de pacientes con EP, a pesar de la necesidad de realizar recuento leucocitario. Este fármaco

DIFICULTADES EN LA ELECCIÓN DE ANTIPSICÓTICO EN PACIENTE CON ESQUIZOFRENIA Y PARKINSONISMO NEURODEGENERATIVO

presenta excelentes propiedades antipsicóticas sin exacerbar los síntomas extrapiramidales. Si el recuento semanal de los niveles de clozapina en sangre constituye un problema, estaría

indicada la quetiapina como alternativa. No está probado aún que presente tanta eficacia como la clozapina en los síntomas psicóticos, pero tiene la ventaja de no provocar agranulocitosis, lo que hace su administración más sencilla. La olanzapina y la risperidona no son los fármacos más recomendables en EP, debido al potencial agravamiento de los síntomas extrapiramidales.

CONCLUSIONES

En pacientes con factores psicogénicos endógenos importantes (pacientes con demencia en EP o DCL), el tratamiento con inhibidores de colinesterasa puede ayudar a mejorar los problemas cognitivos, así como los estados confusionales agudos, presentando así menor vulnerabilidad a psicosis dopaminomiméticas.

Los antipsicóticos atípicos deben usarse con extremo cuidado en este tipo de pacientes ya que la mayoría de estos fármacos presentan también acciones antagónicas a nivel de los receptores muscarínicos. Ello puede conducir a que la demencia y el déficit de atención relacionados a la deficiencia colinérgica pueden empeorar, conduciendo a un mayor grado de confusión. Al prescribir antipsicóticos inyectables de larga duración a los pacientes con Enfermedad de Parkinson o Demencia por Cuerpos de Lewy (DCL), se deben sopesar los riesgos y beneficios, dada la mayor sensibilidad a los antipsicóticos.

En el caso clínico expuesto, el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson e Insuficiencia Renal Crónica avanzada, unidos al diagnóstico de Esquizofrenia, dificultaron la elección del antipsicótico adecuado. Al plantearse la utilización de Xeplion, se debe sopesar los riesgos y beneficios en pacientes que padezcan EP o DCL, ya que ambos grupos pueden presentar mayor sensibilidad a los antipsicóticos. Estas manifestaciones pueden incluir confusión, obnubilación, mayor inestabilidad postural con caídas frecuentes y sintomatología extrapiramidal.

En el futuro la investigación deberá enfocarse hacia los mecanismos de la conducta psicótica en pacientes con enfermedades neurodegenerativas como EP, DCL y EA.

Los estudios de unión y afinidad de los antipsicóticos son otra manera de explorar el mecanismo de acción y la afinidad por los diferentes receptores de dichos fármacos.

Son necesarios ensayos controlados y aleatorizados para la evaluación de los efectos a largo plazo. Debido a que la psicosis suele desarrollarse en pacientes con disfunción cognitiva, es

DIFICULTADES EN LA ELECCIÓN DE ANTIPSICÓTICO EN PACIENTE CON ESQUIZOFRENIA Y PARKINSONISMO NEURODEGENERATIVO

importante centrar la atención en los fármacos que actúan sobre el sistema colinérgico, como los inhibidores de la colinesterasa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bosboom, J.L., Corona T., Wolters E. Psicosis en la enfermedad de Parkinson. Archivos de neurociencias 2004; 9(1), 25-33.
 2. Castro A, Sesar A, Ares B. Complicaciones psiquiátricas de la enfermedad de Parkinson: clínica y tratamiento. REV NEUROL 2004; 39 (7): 646-650.
 3. Pezoa R. Manifestaciones psiquiátricas en la enfermedad de Parkinson: a propósito de un caso. Rev Latinoam Psiquiatría 2012;11(3):116-122
- Rodríguez M, Velázquez S, Cervantes A, Corona T, de la Fuente C. Prevalencia, factores asociados y fenomenología de la psicosis en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). Gac Med Mex 2015; 151 (2).

DIFICULTADES EN LA ELECCIÓN DE ANTIPSICÓTICO EN PACIENTE CON ESQUIZOFRENIA Y PARKINSONISMO NEURODEGENERATIVO

DIFICULTADES EN LA ELECCIÓN DE ANTIPSICÓTICO EN PACIENTE CON ESQUIZOFRENIA Y PARKINSONISMO NEURODEGENERATIVO

DIFICULTADES EN LA ELECCIÓN DE ANTIPSICÓTICO EN PACIENTE CON ESQUIZOFRENIA Y PARKINSONISMO NEURODEGENERATIVO

DIFICULTADES EN LA ELECCIÓN DE ANTIPSICÓTICO EN PACIENTE CON ESQUIZOFRENIA Y PARKINSONISMO NEURODEGENERATIVO