



XVII Congreso Virtual
Internacional de Psiquiatría

#interpsiquis - del 1 al 29 de Febrero

CLOZAPINA COMO TRATAMIENTO EN LOS SÍNTOMAS OBSESIVOS EN ESQUIZOFRENIA

Fermín González Higuera, María Priscila Vargas Melero, Cristina Pena Castillo, Pedro Torres Hernández, Eva Navarro López, Mercedes Inmaculada García Cuartero

pablofermingh@yahoo.es

Esquizofrenia. Síntomas obsesivo-compulsivos. Clozapina.

RESUMEN

Trastornos psicóticos como la esquizofrenia parecen tener alta comorbilidad con síntomas obsesivos compulsivos, caracterizándose por un peor pronóstico de la enfermedad, mayor resistencia al tratamiento y una mayor desadaptación psicosocial. Debido a la alta prevalencia de este diagnóstico se ha planteado una nueva categoría denominada trastorno esquizo-obsesivo. Este cuadro psicopatológico es común en la práctica clínica y parece exacerbarse en los casos en que el tratamiento farmacológico se basa en antipsicóticos atípicos, especialmente, en pacientes tratados con clozapina. El caso que se presenta es el de un paciente diagnosticado de esquizofrenia paranoide de 13 años de evolución. En la evaluación inicial realizada al ingresar en nuestro dispositivo presenta ideas delirantes de contenido paranoide y megalomaniaco, alucinaciones auditivas imperativas, apatía, irritabilidad, abulia, alogia y un importante aislamiento social (PANSS-P 32, PANSS-N 37, PANSS-G 57). A su vez, durante su estancia en la unidad se observaron ideas obsesivas que se relacionaron con conductas compulsivas tales como tocar los manillares de las motocicletas o los botones del ordenador (Y-BOCS 40), que tenían como objetivo reducir su ansiedad. Teniendo en cuenta la resistencia a los tratamientos previos, se optó por administrar clozapina con mejora significativa en seis meses de los síntomas psicóticos (PANSS-P 9, PANSS-N 16, PANSS-G 18) así como de las ideas obsesivas y compulsiones (Y-BOCS 0). A diferencia de lo que señalan estudios previos sobre clozapina y sintomatología obsesiva en esquizofrenia, en nuestro caso hemos observado una reducción de los síntomas psicóticos y, especialmente, de los síntomas obsesivos objeto de este estudio.

CLOZAPINA COMO TRATAMIENTO EN LOS SÍNTOMAS OBSESIVOS EN ESQUIZOFRENIA

INTRODUCCIÓN

A pesar de que la esquizofrenia y el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) son entidades diagnósticas diferentes (psicosis vs. neurosis), existe en la práctica clínica una alta comorbilidad entre ambos trastornos mentales (1). Esta circunstancia ha hecho que, desde hace algunas décadas, comience a plantearse el término *trastorno esquizo-obsesivo* en aquellos casos en los que coexisten síntomas psicóticos y obsesivos (2). Un metaanálisis realizado en 2009 indica que la prevalencia de este grupo de pacientes es del 30.3 % en sujetos con un trastorno psicótico crónico (3), aunque también se ha observado que los síntomas obsesivo-compulsivos están presentes en sujetos que se encuentran en un estadio temprano de la enfermedad (4).

Hwang y Opler (5) diferenciaron tres subtipos de pacientes esquizofrénicos que presentaban síntomas obsesivo-compulsivos: 1) pacientes con un diagnóstico previo de TOC a la aparición de síntomas psicóticos, 2) pacientes con una aparición simultánea de síntomas psicóticos y obsesivo-compulsivos, y 3) pacientes que a lo largo del transcurso de una esquizofrenia han presentado de forma transitoria síntomas obsesivo-compulsivos. En nuestro caso, es de especial interés el último subtipo, ya que el caso clínico que expondremos posteriormente corresponde a un diagnóstico de esquizofrenia que ha presentado síntomas obsesivos durante determinados momentos del curso de la enfermedad. Los estudios indican que esta comorbilidad conlleva un peor pronóstico de la enfermedad, mayor resistencia al tratamiento, un menor ajuste psicosocial (2, 6, 7, 13, 15) y mayor déficit en funciones ejecutivas –concretamente pensamiento abstracto- (8), aunque otros autores señalan que la presencia de obsesiones en pacientes diagnosticados de esquizofrenia correlaciona negativamente con los síntomas negativos, ejerciéndose de este modo un efecto protector sobre el diagnóstico principal (9-11).

La explicación que se ha aportado a la coexistencia de ambos síntomas es que comparten el mismo mecanismo biológico, por lo que una desregulación de los circuitos fronto-subcorticales puede suponer la aparición de los síntomas obsesivos y psicóticos de forma conjunta (12). Este hecho puede darnos una pista a la hora de seleccionar el tratamiento farmacológico más adecuado que nos permita reducir la sintomatología presente en el paciente. Algunos autores han optado por administrar clomipramina de forma específica para el tratamiento de los síntomas obsesivos (1), mientras que otros recomiendan controlar en primer lugar los síntomas psicóticos (5). En la actualidad los estudios hacen especial énfasis en los efectos adversos de administrar clozapina en pacientes diagnosticados de esquizofrenia con síntomas obsesivo-compulsivos ya que parece producirse la aparición o exacerbación de estos últimos (13-19). No hay que olvidar que la clozapina es un antipsicótico de especial importancia en los casos de esquizofrenia refractaria, por lo que se deberá tener en cuenta este aspecto a la hora de realizar el tratamiento adecuado. En términos generales, se ha observado que existe una correlación positiva entre la duración del tratamiento con clozapina y la severidad de los síntomas obsesivo-compulsivos (15,

CLOZAPINA COMO TRATAMIENTO EN LOS SÍNTOMAS OBSESIVOS EN ESQUIZOFRENIA

21), mayor frecuencia y gravedad de obsesiones y compulsiones en pacientes con una dosis mayor de clozapina (21), y una reducción significativa de los síntomas obsesivos al combinar la clozapina con otro antipsicótico como el aripiprazol (14, 20). Estos efectos parecen explicarse por el bloqueo de los receptores 5-HT_{2c} por parte de la clozapina (18), aunque esta cuestión todavía no está del todo clara.

En resumen, el trastorno esquizoobsesivo es un fenómeno complejo tanto a la hora de realizar un diagnóstico como de planificar un tratamiento farmacológico adecuado. Por ello, vemos de gran interés la exposición de un caso clínico de un joven diagnosticado de esquizofrenia que ha presentado síntomas obsesivo-compulsivos y las decisiones farmacológicas que se han ido tomando a lo largo de su evolución.

CASO CLÍNICO

El caso que se presenta es el de un hombre de 30 años de edad, soltero y con un nivel de estudios de 8º de EGB (15 años). A la edad de 17 años comienza a presentar sintomatología de tipo delirante con ideas de grandiosidad ("*voy a jugar en el Real Madrid*", "*soy millonario*") y una restricción de las actividades que hacía con normalidad, produciéndose de este modo un importante aislamiento social.

En 2007 ingresa por primera vez en la Unidad de Agudos y se le diagnostica de esquizofrenia paranoide. En la evaluación realizada en este primer ingreso se registraron ideas delirantes de contenido paranoide ("*envidia de la gente que me ha hecho daño*"), alucinaciones auditivas ("*la televisión me insulta*"), mutismo, trastornos de conducta (hiperfagia, aislamiento social, abandono del autocuidado y conductas negativistas). Se produce un segundo ingreso meses después por mantener la sintomatología psicótica, así como presentar heteroagresividad hacia su madre y baja adherencia al tratamiento. Tras el alta, se producen tres ingresos más al no observarse mejoría psicopatológica y se valora en mayo de 2009 el ingreso en el Hospital San Juan de Dios de Málaga. Durante su estancia en el centro el paciente mantiene ideas delirantes megalománicas y de perjuicio, no muestra ningún tipo de proyecto vital y evita participar en las actividades grupales.

Hasta el momento el tratamiento farmacológico había consistido en diversos antipsicóticos de primera y segunda generación (haloperidol, quetiapina, risperidona, amisupride, paliperidona y olanzapina), sin mostrar una eficacia significativa en la reducción de la psicopatología. Ante la resistencia de la remisión de los síntomas se valora ingresar en Comunidad Terapéutica, dispositivo en el que permanece desde finales de 2009 hasta la actualidad. En la exploración realizada en el momento del ingreso el paciente presenta alteraciones del contenido del pensamiento consistentes en ideación delirante megalománica y paranoide, así como

CLOZAPINA COMO TRATAMIENTO EN LOS SÍNTOMAS OBSESIVOS EN ESQUIZOFRENIA

alucinaciones auditivas de tipo imperativo. En cuanto a los síntomas negativos se observa abulia, apatía, alogia, ánimo disfórico e irritabilidad, además de una marcada ausencia de insight. La puntuación obtenida al realizar la Escala de Síntomas Positivos y Negativos (PANSS) (22) fue la siguiente: PANSS-P 32, PANSS-N 37, PANSS-G 57.

Durante los primeros días de estancia en el dispositivo se comienza a observar que toca repetidamente el teclado de los ordenadores, los extintores, los termostatos, las manivelas de las puertas y cuando sale al exterior de la unidad realiza esta misma conducta con los manillares de las motocicletas o con las baldosas del suelo. Al preguntarle el motivo de estas conductas, refiere sentir la necesidad de realizarlas porque si no lo hace "*podrían ocurrir cosas malas*" (referidas a la familia). Se realizó una evaluación de los síntomas obsesivos mediante la escala de Yale-Brown (Y-BOCS) (23) en la que obtuvo una puntuación de 40 (puntuación máxima en síntomas obsesivo-compulsivos). Con el fin de reducir la frecuencia de estas conductas se optó por administrar clorimipramina, sin observarse respuesta terapéutica.

A finales de 2011 se produce un cambio de tratamiento farmacológico debido a la poca efectividad de los antipsicóticos probados hasta el momento. Comenzamos con pauta ascendente de clozapina hasta llegar a dosis de 400mg/día, observándose una mayor reactividad emocional y menor intranquilidad aunque aparece un cuadro de xialorrea, para lo que se le prescribe escopolamina. Durante los seis meses siguientes se produce una evolución favorable, reduciéndose los síntomas psicóticos (PANSS-P 9, PANSS-N 16, PANSS-G 18) y remitiéndose por completo las ideas obsesivas y conductas compulsivas (Y-BOCS 0). Además, se retira la escopolamina sin aparición de un nuevo cuadro xialorreico.

En la actualidad el paciente se mantiene estable psicopatológicamente, sin mostrar sintomatología psicótica ni conductas compulsivas (Y-BOCS se mantiene en 0). Se ha aumentado la dosis de clozapina (600 mg/día) con el fin de reducir los síntomas negativos como apatía y abulia que aún persisten. Ha mejorado en contacto personal y conciencia de enfermedad, aunque todavía precisa supervisión en la realización de actividades de la vida diaria. Dada la mejoría del paciente se le ha derivado a un piso residencial de alta supervisión de FAISEM.

CONCLUSIONES

La coexistencia de síntomas psicóticos y obsesivo-compulsivos supone un peor funcionamiento psicosocial del paciente con esta psicopatología, así como una menor adherencia al tratamiento y un peor pronóstico. Por ello, es importante realizar una evaluación exhaustiva de la psicopatología que acompaña al trastorno psicótico, ya que una intervención a tiempo que permita prevenir la exacerbación de los síntomas puede ser clave para el funcionamiento del paciente a nivel cognitivo, emocional y social. En el caso expuesto, a pesar de revisar las

CLOZAPINA COMO TRATAMIENTO EN LOS SÍNTOMAS OBSESIVOS EN ESQUIZOFRENIA

contraindicaciones que supone el tratamiento con clozapina, optamos por ésta debido a la refractariedad de los síntomas con el tratamiento antipsicótico previo, mostrándose una mejora de la psicopatología tanto de su diagnóstico primario como de sus síntomas obsesivos, al contrario de lo que indica la bibliografía revisada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Berman, I., Kalinowski, A., Berman, S. M., Lengua, J., & Green, A. I. (1995). Obsessive and compulsive symptoms in chronic schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 36 (1), 6-10.
2. Lóyzaga, C., Nicolini, H., Apiquian, R., & Fresán, A. (2002). Una aproximación al fenómeno esquizo-obsesivo. *Salud Mental*, 25 (3), 12-18.
3. Swets, M., Dekker, J., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Smid, G. E., Smit, F., de Haan, L., & Schoevers, R. A. (2014). The obsessive compulsive spectrum in schizophrenia, a meta-analysis and meta-regression exploring prevalence rates. *Schizophrenia Research*, 152 (2), 458-468.
4. Mariné, R., Creus, M., Solé, M., Cabezas, Á., Algora, M. J., Moreno, I., ... & Labad, J. (2015). Clinical correlates of obsessive-compulsive symptom dimensions in at-risk mental states and psychotic disorders at early stages. *Psychiatry Research*, 228 (3), 363-367.
5. Hwang, M.Y., & Opler, L.A. (1994). Schizophrenia with obsessive-compulsive features: assessment and treatment. *Psychiatric Annals*, 24 (9), 468-472.
6. Kayahan, B., Ozturk, O., Veznedaroglu, B., & Eraslan, D. (2005). Obsessive- compulsive symptoms in schizophrenia: Prevalance and clinical correlates. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 59 (3), 291-295.
7. Hwang, M. Y., Kim, S. W., Yum, S. Y., & Opler, L. A. (2009). Management of schizophrenia with obsessive-compulsive features. *Psychiatric Clinics of North America*, 32 (4), 835-851.
8. Cunill, R., Huerta-Ramos, E., & Castells, X. (2013). The effect of obsessive-compulsive symptomatology on executive functions in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*, 210 (1), 21-28.
9. Devi, S., Rao, N. P., Badamath, S., Chandrashekhar, C. R., & Reddy, Y. J. (2015). Prevalence and clinical correlates of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 56, 141-148.
10. Lysaker, P.H., Marks, K.A., Picone, J.B., Rollins, A.L., Fastenau, P.S. & Bond, G.R. (2000). Obsessive and compulsive symptoms in schizophrenia: clinical and neurocognitive correlates. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 188, 78-83.

CLOZAPINA COMO TRATAMIENTO EN LOS SÍNTOMAS OBSESIVOS EN ESQUIZOFRENIA

11. Nasrollahi, N., Bigdelli, I., Mohammadi, M. R., & Hosseini, S. M. (2012). The relationship between obsessions and compulsions and negative and positive symptoms in schizophrenia. *Iranian Journal of Psychiatry*, 7 (3), 140-145.
12. Poyurovsky, M., Faragian, S., Pashinian, A., et al. (2007), Neurological soft signs in schizophrenia patients with obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences*, 19, 145-150.
13. Schirmbeck, F., & Zink, M. (2012). Clozapine-induced obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: a critical review. *Current Neuropharmacology*, 10 (1), 88.
14. Öngür, D., & Goff, D. C. (2005). Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: associated clinical features, cognitive function and medication status. *Schizophrenia Research*, 75 (2), 349-362.
15. Sa, A. R., Hounie, A. G., Sampaio, A. S., Arrais, J., Miguel, E. C., & Elkis, H. (2009). Obsessive-compulsive symptoms and disorder in patients with schizophrenia treated with clozapine or haloperidol. *Comprehensive Psychiatry*, 50 (5), 437-442.
16. De Haan, L., Oekeneva, A., Van Amelsvoort, T., & Linszen, D. (2004). Obsessive-compulsive disorder and treatment with clozapine in 200 patients with recent-onset schizophrenia or related disorders. *European Psychiatry*, 19 (8), 524.
17. Scheltema, B. A., Swets, M., Machielsen, M., & Korver, N. (2012). Obsessive-compulsive symptoms in patients with schizophrenia: a naturalistic cross-sectional study comparing treatment with clozapine, olanzapine, risperidone, and no antipsychotics in 543 patients. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 73 (11), 1395-1402.
18. Dursen M.J, & Reveley, M. (1995). Obsessive-compulsive symptoms and clozapine. *The British Journal of Psychiatry*, 160, 267-268.
19. Ertugrul, A., Yagcioglu, A., Eni, N., & Yazici, K. M. (2005). Obsessive-compulsive symptoms in clozapine treated schizophrenic patients. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 59 (2), 219-222.
20. Englisch, S., Esslinger, C., Inta, D., Weinbrenner, A., Peus, V., Gutschalk, A., ... & Zink, M. (2009). Clozapine-induced obsessive-compulsive syndromes improve in combination with aripiprazole. *Clinical Neuropharmacology*, 32 (4), 227-229.
21. Schirmbeck, F., Esslinger, C., Rausch, F., Englisch, S., Meyer-Lindenberg, A., & Zink, M. (2011). Antiserotonergic antipsychotics are associated with obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 41 (11), 2361-2373.

CLOZAPINA COMO TRATAMIENTO EN LOS SÍNTOMAS OBSESIVOS EN ESQUIZOFRENIA

22. Kay, S. R., Fiszbein, A., Vital-Herne, M., Fuentes, L. S., 1990. The Positive and Negative Syndrome Scale – Spanish adaptation. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 178, 510–517.
23. Goodman, W.K, Price, L.H, Rasmussen, S.A, y cols. (1989). The Yale–Brown Obsessive–Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Archives General Psychiatry*, 46,1006-1011.