



ABORDAJE DE LA PSICOSIS EN UN CASO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

Pablo Ortega López-Alvarado, Camino Pérez Pemán, Ricardo Robles Martínez, Javier Navarro Aznar, Clara Caudevilla Soler, Ángela González Maiso.

polafg@gmail.com

RESUMEN

La relación de la dopamina con los procesos psicóticos, tanto en la esquizofrenia como en otros cuadros, está ampliamente demostrada. En trastornos como la esquizofrenia existe una hiperfunción de la vía mesolímbica, que se relaciona con la aparición de la sintomatología positiva, y una hipofunción en las vías mesocortical, que se encuentra en relación con la sintomatología negativa. Existen otras dos vías dopaminérgicas en el sistema nervioso central: la tuberoinfundibular y la nigroestriada, esta última responsable del control fino de los movimientos y cuya disfunción es el origen etiológico de la Enfermedad de Parkinson.

El objetivo de esta comunicación es, mediante la exposición de un caso, el estudio del abordaje terapéutico de los pacientes con Enfermedad de Parkinson que presentan síntomas psicóticos y los pacientes que padecen de forma concomitante un proceso psicótico y Enfermedad de Parkinson.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Parkinson es un trastorno progresivo neurodegenerativo caracterizado clínicamente por la aparición de bradicinesia, temblor de reposo, rigidez e inestabilidad postural. Es secundario a una lesión en la *pars compacta* de la sustancia nigra del mesencéfalo, que produce un déficit de células dopaminérgicas en el sistema nigro-estriado.

Su tratamiento se basa en la utilización de fármacos dopaminérgicos, que actúan aumentando las concentraciones de dopamina en el sistema nervioso central.

La sintomatología no motora en la Enfermedad de Parkinson es variada. Alrededor de un 20-30% de los pacientes con Enfermedad de Parkinson desarrollan una demencia secundaria a la Enfermedad de Parkinson y un gran número de ellos desarrollan clínica psicopatológica diversa, siendo los cuadros psicóticos una manifestación común en pacientes con Enfermedad de Parkinson tratados con antiparkinsonianos. También se dan cuadros depresivos, de insomnio, así como alteraciones sensitivas y sintomatología disautonómica.

ABORDAJE DE LA PSICOSIS EN UN CASO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Motivo de ingreso

Mujer de 56 años que fue derivada para ingreso desde su Unidad de Salud Mental de referencia por su Psiquiatra por descompensación psicótica con desorganización conductual.

Antecedentes personales

Como antecedentes médicos relevantes, destacar que es alérgica al Primperan y al Tramadol. Desde hace más de 15 años padece Enfermedad de Parkinson, de debut precoz, con varios ingresos en distintos Servicios de Neurología con fenómenos de *wearing-off* y discinesias picodosis. Tuvo tres partos, uno de ellos por cesárea.

A nivel de antecedentes de Salud Mental ha tenido cinco ingresos en Unidades de Hospitalización de Agudos de Psiquiatría por descompensaciones psicóticas entre los años 2006 y 2016, con diagnóstico de Episodio Psicótico con predominio de ideas delirantes. El seguimiento en su Unidad de Salud Mental desde el debut de la clínica psicótica ha sido errático. Realizó gesto autolítico en una ocasión que no precisó de ingreso en UCE. No ha presentado consumo de sustancias psicoactivas.

Psicobiografía

Se trata de una mujer natural de Ecuador, que lleva en España desde hace años. Separada hace unos diez años. Tiene tres hijos, todos mayores de edad, dos de los cuales viven en otra Comunidad Autónoma y ella vive con su hija menor y la pareja de ésta en Zaragoza desde hace meses. Disfunción familiar previa, actualmente buen apoyo por parte de su hija y pareja. En contacto con los servicios sociales, no percibe pensión ni tiene reconocido ningún grado de minusvalía. Trabajó en la limpieza anteriormente. Desde hace aproximadamente cinco años no realiza actividad laboral.

Enfermedad Actual

La paciente fue derivada para ingreso por su psiquiatra de referencia por presentar en las dos semanas previas clínica delirante en forma de vivencias de perjuicio y celotipia, mostrándose suspicaz. Su discurso era incoherente, presentaba soliloquios, desorganización conductual y un importante abandono de los cuidados personales. La familia refería que había abandonado el tratamiento psicofarmacológico, tanto el pautado desde el Servicio de Neurología como por el Servicio de Psiquiatría. Ello había provocado un empeoramiento del estado global de la paciente: la clínica neurológica se había acentuado, presentando parkinsonismo, alternando movimientos coreicos y fenómenos de off; existía un abandono de los autocuidados, incluida la ingesta alimentaria, que había provocado una pérdida ponderal importante; y una reclusión en el domicilio habiéndose visto muy afectada su vida social, que hasta el momento se había logrado conservar a pesar de las descompensaciones previas. Esta descompensación se relacionaba cronológicamente con un ajuste al alza del tratamiento con levodopa-benserazida al alza, así como una disminución del tratamiento con clozapina de 200mg a 100mg al día, con la intención de mejorar los síntomas relacionados con la Enfermedad de Parkinson.

ABORDAJE DE LA PSICOSIS EN UN CASO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

Exploración psicopatológica al ingreso

Al ingreso la paciente se encontraba consciente, alerta y orientada auto y alopsíquicamente. Su aspecto denotaba cansancio y descuido, así como una importante delgadez. Presentaba ligera inquietud psicomotriz, que se acentuaba con movimientos coreicos. Evitaba el contacto visual y se mostraba escasamente abordable y oposicionista, negándose a responder durante la entrevista. Presentaba ideas delirantes de contenido celotípico de evolución crónica y de intoxicación, y fenomenología auditiva activa, consistente en alucinaciones auditivas en forma de voces. Desorganización conductual grave en los últimos meses con negativa a ingesta alimenticia y nula planificación con dificultad de ejecución de las actividades básicas de la vida diaria. Agripnia de varios días de evolución. La conciencia de enfermedad era nula. Merma del juicio de realidad. No presentaba ideas auto o heterolesivas ni tanáticas.

Pruebas complementarias

TAC craneoencefálico sin contraste intravenoso: No se visualizan colecciones hemorrágicas intracraneales ni signos isquémicos reseñables. Buena diferenciación sustancia blanca y gris. Espacios subaracnoideos de convexidad y cisternas sin alteraciones. Sistema ventricular sin alteraciones. Línea media centrada. Sin hallazgos reseñables.

Electroencefalograma: Alfa lento, de predominio posterior. Registro sin anomalías valorables de acuerdo con los estándares y para el momento de la exploración.

Análisis de sangre: Bioquímica, hemograma, perfil hormonal y hepático sin alteraciones patológicas.

Evolución

Inicialmente la adaptación a la Unidad fue dificultosa, permaneciendo la paciente la mayor parte del tiempo encamada y participando escasamente en la dinámica de la Unidad. Los primeros días se mostró negativa a la ingesta y a la toma de medicación, además de una actitud marcadamente suspicaz. En las entrevistas en general se mostraba escasamente colaboradora. En algunos momentos reconoció "miedos" y malestar emocional, pero en general presentaba tendencia a minimizar la sintomatología mostrando muy poca conciencia de enfermedad y de sus limitaciones físicas y rechazando las alternativas terapéuticas que se le ofrecían, dificultando de forma importante el abordaje clínico, tanto por parte del Servicio de Neurología como del Servicio de Psiquiatría.

A nivel psicofarmacológico inicialmente se intentó ajustar el tratamiento con levodopa, disminuyendo las dosis de ésta, pero ante la nula respuesta se procedió a reinstaurar dosis terapéuticas de clozapina, tras realizar los controles hematológicos pertinentes. Se ensayó primero con clozapina en comprimidos, con dosis ascendentes hasta 300 mg/día, pero se observaron dificultades deglutorias, que junto con la clínica psicótica complicaban en exceso la toma adecuada del tratamiento. Valorando las circunstancias concretas de la paciente, y en colaboración con el Servicio de Farmacia Hospitalaria, finalmente se opta por administrar el fármaco neuroléptico (Clozapina) en forma de fórmula magistral en solución.

ABORDAJE DE LA PSICOSIS EN UN CASO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

Con el paso de los días, se fue observando de forma paulatina una evolución positiva del cuadro: fue reduciéndose levemente la actitud oposicionista hasta que se normalizaron tanto las ingestas como la toma de medicación. Fueron desapareciendo las conductas indicativas de ideación delirante en primer plano, mostrándose algo más confiada en las entrevistas, más abordable y participando de forma parcial en las actividades de la Unidad.

Al alta se mostraba tranquila y sin alteraciones conductuales, minimiza clínica psicótica, aunque persiste trama delirante y nula conciencia de enfermedad, reconociendo tratamiento y negándose a la modificación del mismo. Presentaba también mejoría de la clínica neurológica, habiendo disminuido tanto la rigidez como el temblor en reposo. Los controles hematológicos realizados durante a hospitalización no presentaron alteraciones patológicas.

DISCUSIÓN

Con la introducción del tratamiento con psicofármacos dopaminérgicos en la Enfermedad de Parkinson se ha producido un importante incremento de las manifestaciones psicóticas en los pacientes que padecen Enfermedad de Parkinson, donde previo a la implementación de estos fármacos la psicosis era un hecho excepcional, representando los trastornos depresivos los problemas psiquiátricos más frecuentes.

La prevalencia de psicosis en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos se encuentra en torno al 18%, siendo las manifestaciones más frecuentes las alucinaciones, de predominio visual, y la ideación delirante. En la paciente presentada destacaba el contenido de perjuicio, en forma de envenenamiento, y celotípico, que se encontraba en relación con las alucinaciones, que se presentaban tanto a nivel auditivo como visual.

Los fármacos utilizados en pacientes con Enfermedad de Parkinson para el trastorno motor pueden producir psicosis o empeorarla. Entre estos se incluyen los fármacos dopaminérgicos, como los tomados por la paciente, la amantadina, la selegilina y los anticolinérgicos. En el caso se había producido las semanas previas a la descompensación un aumento de las dosis de levodopa-benserazida para mejorar la sintomatología motora que se había visto empeorada, lo que junto a la disminución del tratamiento antipsicótico, reduciéndose a la mitad las dosis diarias de clozapina, supusieron probablemente la descompensación del cuadro psicótico, provocando posteriormente el abandono del resto de tratamientos y de sus autocuidados.

Tras la aparición de sintomatología psicótica en un paciente con Enfermedad de Parkinson la primera medida es el ajuste del tratamiento de los fármacos antiparkinsonianos, incluso si fuera necesario la suspensión de éstos temporalmente, teniendo en cuenta los efectos secundarios de ésta medida. Si esta medida no es eficaz se recomienda iniciar tratamiento con Antipsicóticos atípicos, que tienen menor afinidad por los receptores D2 que los clásicos. Inicialmente se ensayó suspender el tratamiento dopaminérgico, pero no hubo mejoría de la clínica psicótica y la clínica neurológica tenía tal entidad que se optó por reintroducirlo a dosis menores y ajustar de forma adecuada el tratamiento con clozapina.

ABORDAJE DE LA PSICOSIS EN UN CASO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

Entre los antipsicóticos atípicos, la clozapina se considera el más efectivo, siendo eficaz en muchas ocasiones incluso a dosis bajas (de 50mg/día), pero que no suele ser utilizado como primera elección debido a las medidas especiales que hay que tomar (controles hematológicos, etc.). Otros antipsicóticos como olanzapina, quetiapina, ondasetron y risperidona también pueden ser utilizados. En el debut del cuadro, como primera opción terapéutica, fue ensayado el tratamiento con quetiapina, que no influyó a nivel de la clínica motora pero tampoco dio resultados positivos a nivel de la clínica psicótica. Lo mismo sucedió en ingresos previos con la olanzapina, por lo que desde hacía años se encontraba en tratamiento con clozapina, con una aceptable respuesta a nivel del cuadro psicopatológico y con restringida repercusión a nivel funcional.

En 2016 la Food and Drug Administration (FDA) aprobó el tratamiento con pimavanserina (agonista inverso y antagonista con alta afinidad por el receptor de la serotonina 5-HT_{2A}), para el tratamiento de la psicosis en la Enfermedad de Parkinson como alternativa terapéutica a los antipsicóticos atípicos, fármaco aún no comercializado en España, pero que al no actuar sobre las vías dopaminérgicas no influirá sobre la vía nigroestriatal, sin empeorar la sintomatología motora.

CONCLUSIONES

Las complicaciones psicopatológicas de la Enfermedad de Parkinson tienden a infradiagnosticarse, existiendo un gran número de pacientes sin diagnosticar o mal diagnosticados. Ello provoca que el seguimiento de estos pacientes sea más complejo, tanto a nivel sintomático como de adherencia terapéutica.

La psicosis acaba siendo un problema frecuente en la Enfermedad de Parkinson y sus principales síntomas son las alucinaciones, sobre todo visuales, y la clínica delirante.

La primera medida terapéutica en pacientes con Enfermedad de Parkinson que desarrollan una psicosis es el ajuste del tratamiento antiparkinsoniano, ajustando la dosis de los fármacos dopaminérgicos.

En caso de que esta medida fracase se recomienda la utilización de antipsicóticos atípicos, siendo el más eficaz la clozapina.

El desarrollo de nuevos antipsicóticos cuyo mecanismo de acción no influya en las vías dopaminérgicas será clave en el tratamiento futuro de los pacientes con Enfermedad de Parkinson y sintomatología psicótica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lee AH, Weintraub D. Psychosis in Parkinson's disease without dementia: common and comorbid with other non-motor symptoms. *Mov Disord.* 2012 Jun;27(7):858-63.
2. Castro, A. Sesar, B. Ares-Pensado. Complicaciones psiquiátricas de la enfermedad de Parkinson: clínica y tratamiento. *REV NEUROL* 2004;39:646-650.

ABORDAJE DE LA PSICOSIS EN UN CASO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

3. Samudra N, Patel N, Womack KB, Khemani P, Chitnis S. Psychosis in Parkinson Disease: A Review of Etiology, Phenomenology, and Management. *Drugs Aging*. 2016 Dec;33(12):855-863.
4. Wilby KJ, Johnson EG, Johnson HE, Ensom MHH. Evidence-Based Review of Pharmacotherapy Used for Parkinson's Disease Psychosis. *Ann Pharmacother*. 2017 Aug;51(8):682-695.
5. UptoDate: Clinical manifestations of Parkinson disease.