

TDAH y Psicosis. A propósito de un caso.

12POST2

María del Henar Sancho Díaz^{1*}, Laura Pérez Moleiro^{1**}.
¹Servicio de Psiquiatría del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.
^{*}Facultativo Especialista de Área Psiquiatría. ^{**}Médico Interno Residente Psiquiatría.



Introducción

El metilfenidato es un estimulante del sistema nervioso central que se utiliza como primera línea en el tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y actúa incrementando la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica. El potencial de los psicoestimulantes para desencadenar síntomas psicóticos en niños se conoce desde hace más de 40 años, empleándose los términos *alucinosis* o *toxicosis* en alusión a la psicosis inducida por estimulantes. Se han reportado casos de psicosis, como efecto colateral, tanto a dosis elevadas como a dosis terapéuticas habituales, tras la primera dosis y tras años de tratamiento. Hasta el 0,25% (1/400) de los niños tratados con metilfenidato puede sufrir síntomas psicóticos como efecto colateral ⁽¹⁾. La Food and Drug Administration (FDA) encuentra que en, aproximadamente, el 8% estos casos, la clínica persiste tras la retirada del tratamiento, recibiendo posteriormente otros diagnósticos ⁽¹⁾. El metilfenidato, además, produce psicosis en el 40-60% de pacientes con esquizofrenia ⁽²⁾. Los síntomas psicóticos en pacientes con TDAH se consideran idiosincrásicos y difícilmente predecibles.

Exposición del caso

Motivo de consulta:

Paciente que inicia seguimiento en Unidad de Salud Mental de adultos en enero de 2014 por alteraciones conductuales escasamente filiadas.

Datos de filiación:

Varón de 16 años de edad. El menor de una fratria de dos. Padres separados. Convive con su madre. Minusvalía del 76%. Matriculado en Colegio de Educación Especial desde los 13 años de edad.

Antecedentes personales:

Recién nacido pretérmino (35 semanas), fruto de gestación mal controlada con consumo enólico materno.

Cuadro polimalformativo pendiente de filiar:

- Crecimiento intrauterino retardado, con peso al nacimiento de 1.490 gramos.
- Atresia duodenal intervenida en período neonatal.
- Riñón en herradura con reflujo vesicoureteral bilateral resuelto espontáneamente. Insuficiencia renal crónica. Enuresis primaria.
- Estrabismo divergente intervenido, con potenciales visuales evocados normales.
- Panhipopituitarismo con:
 - Déficit de GH y retraso pondero-estatural tratado con somatropina 2 mg diarios.
 - Diabetes insípida central (déficit ADH) tratada con desmopresina 240 mcg diarios.
 - Hipogonadismo hipogonadotropo, con niveles infantiles de FSH, LH y testosterona, y retraso en el desarrollo puberal.
- Fenotipo peculiar: microcefalia, hipertelorismo, filtrum largo, labios gruesos.

Inicia seguimiento en Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil en 2009, por problemas de aprendizaje, inquietud, impulsividad, trastornos de conducta con heteroagresividad verbal y física, actitud oposicionista y amenazante, así como comportamientos inadecuados con extensión a los distintos ámbitos de la vida. CI total de 59 en Escala Wechsler de Inteligencia para Niños versión IV (WISC -IV), con peores resultados en tareas conceptuales más complejas.

Presenta síntomas de actividad motora excesiva y mal regulada, con dificultades en modulación comportamental y problemas atencionales de años de evolución, junto con fenómenos de sonoridad del pensamiento, pseudoalucinaciones visuales con sensación de presencia y soliloquios.

Con un abordaje inicial centrado en los síntomas se prescriben risperidona 0´5 mg y clorazepato dipotásico 2´5 mg diarios, con subsecuente mejoría de fenómenos sensorio-perceptivos, hiperactividad y capacidad de modulación conductual.

En 2013, el paciente abandona seguimiento en Psiquiatría y es valorado por Pediatría, donde se añade al tratamiento metilfenidato hidrocloreuro 30 mg diarios.

Antecedentes familiares:

Tía por rama materna diagnosticada de Esquizofrenia Paranoide.

Tía por rama paterna diagnosticada de Trastorno del Desarrollo Psicomotor.

Anamnesis:

En primera entrevista, se señala mejoría de la atención con metilfenidato; pero marcada desconfianza en el último año. El paciente no permite que su madre converse con otras personas porque "la gente es mala" (sic), y cree que "le quieren hacer daño con los medicamentos" (sic). Ante las visitas, se muestra hiperalerta y desconfiado por temor a que "les roben algo" (sic), y no permite que manipulen sus enseres. Presenta cambios de humor bruscos, irritabilidad y agresividad. "Habla solo y se responde a sí mismo" (sic), y ha comenzado a golpearse porque "él es malo" (sic). El paciente no colabora activamente, pero corrobora información proporcionada por su madre.

Exploración psicopatológica:

Paciente consciente, orientado, escasamente colaborador, con aspecto cuidado y vestimenta acorde a la edad; fenotipo peculiar. Actitud hermética, suspicaz. No mantiene el contacto ocular, disperso en la entrevista. Hipoproséxico, sin déficits mnésicos groseros. Lenguaje no espontáneo, escasamente fluido, normal en tono e intensidad, sin alteraciones en forma o contenido. Discurso parco y conciso con ocasionales demandas inadecuadas hacia su madre.

Ideación deliroide de daño-perjuicio escasamente estructurada, con autorreferencialidad y probables alucinaciones auditivas (soliloquios y risas inmotivadas en domicilio)

no explorables por falta de colaboración. Transmite afecto heboide, pueril, fluctuante, con alexitimia, irritabilidad e inquietud interna. Marcada inquietud motora, con temblor fino distal en extremidades superiores que intercala con tics. Ritmos biológicos no alterados.

Accesos de auto y heteroagresividad con componente clástico y autolesiones.

Exploraciones complementarias:

- Resonancia magnética nuclear cerebral muestra hipoplasia de tallo hipofisario y adenohipófisis sin visualización clara de la señal de la neurohipófisis.
- Electroencefalograma sin datos de actividad comicial.
- T4 libre y TSH en rango (1.10 ngr/100ml y 2.13 µUI/ml, respectivamente).
- Pendiente de hibridación genómica comparada en array (CGH array).

Impresión diagnóstica:

Retraso Mental Leve (F70 de la CIE-10) con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (F90.0 de la CIE-10) comórbido.

Alteraciones de conducta de probable naturaleza psicótica.

Tratamiento y evolución:

Se retira el metilfenidato y se incrementa la dosis de risperidona a 1´5 mg diarios. Tras ajuste farmacológico, se observa una disminución de fenómenos sensorio-perceptivos, desaparición de soliloquios, autorreferencialidad y menores niveles de alerta y desconfianza; pero repunte de hiperactividad, con tics múltiples, incapacidad para permanecer sentados y movimiento constante. Persisten accesos de ira con agresividad frente a situaciones mínimamente frustrantes.

Como alternativa al metilfenidato, se prescribe atomoxetina, si bien, limitaciones económicas impiden su adquisición.

Considerando la evolución del paciente y las restricciones señaladas, se inicia tratamiento con valproato sódico a dosis de 200 mg diarios en toma nocturna, obteniéndose remisión total de síntomas psicóticos y parcial mejoría conductual, con menor impulsividad. Dada la persistencia de ocasionales reacciones violentas, se alcanzan 600 mg diarios repartidos en tres tomas, logrando así el control de la heteroagresividad; el paciente se muestra mucho más tranquilo y adecuado, tanto en el ámbito familiar como en el escolar, habiendo mejorado paralelamente sus habilidades de socialización y el afecto, si bien persiste cierta hiperactividad.

Discusión

Se presenta el caso de un adolescente con síntomas nucleares de TDAH desde la infancia y rasgos prepsicóticos de difícil filiación. Inicialmente se aborda la sintomatología conductual y sensorio-perceptiva. Posteriormente, se indicó metilfenidato, para control atencional y de hiperactividad. La introducción del psicoestimulante incrementó la clínica psicótica, que mejoró francamente tras su retirada y con el ajuste de dosis de antipsicótico.

La risperidona es el antipsicótico mejor estudiado en el tratamiento de las alteraciones conductuales, habiéndose encontrado mejoría en pacientes disruptivos con coeficiente intelectual bajo ⁽⁴⁾. Frecuentemente se asocia al tratamiento con estimulantes, habiendo demostrado reducir los comportamientos disruptivos independientemente de éste ⁽⁵⁾.

Dada la persistencia de alteraciones conductuales de base probablemente impulsiva, como segunda opción, se llegó a pensar en la atomoxetina (efecto significativo pero menor que metilfenidato sobre la agresividad y los síntomas del TDAH ⁽³⁾), que se ha descrito como alternativa al metilfenidato en casos de *alucinosis* o *toxicosis* ⁽⁶⁾. Finalmente se recurrió al ácido valproico, con espectaculares resultados a nivel conductual y afectivo. El valproato se ha mostrado efectivo en la reducción de las conductas agresivas en jóvenes con trastornos afectivos y se presenta como una buena opción en pacientes con TDAH y alteraciones conductuales refractarias al tratamiento con estimulantes ⁽⁷⁾, hasta el punto de que muchos autores consideran la agresividad impulsiva con irritabilidad un potencial fenotipo bipolar ⁽⁸⁾.

Los síntomas psicóticos inducidos por la administración de metilfenidato se conocen de antiguo. Datos provenientes de ensayos clínicos controlados y estudios postcomercialización muestran que algunos pacientes, incluso sin factores de riesgo identificables, pueden experimentar síntomas psicóticos (especialmente alucinaciones), incluso a dosis terapéuticas. Este tipo de eventos están escasamente caracterizados en la bibliografía, especialmente en población en edad pediátrica. Sus factores predictores no están claros, si bien diversos estudios señalan que los antecedentes familiares no parecen un factor relevante ⁽¹⁾. El intervalo de edad de los pacientes descritos es muy variable y en esta asociación influyen factores como la duración del tratamiento, los síntomas presentes y la gravedad de los mismos.

Generalmente, estos cuadros suelen resolverse tras la interrupción del tratamiento estimulante ⁽⁵⁾; pero en el caso descrito, diversos factores dificultan la imputabilidad del estimulante como causante aislado de la clínica psicótica, dificultando este tipo de manejo, y haciendo prioritario el control sintomático con tratamiento antipsicótico.

La relación temporal sí hace pensar en el papel del metilfenidato en la agudización de la clínica psicótica.

El antecedente de TDAH se describe comúnmente entre pacientes con esquizofrenia o trastorno bipolar ⁽¹⁾. Respecto a la presencia del antecedente de TDAH en pacientes diagnosticados de trastorno psicótico, la bibliografía arroja cifras de hasta un 17% ⁽⁹⁾.

Solo la evolución del paciente definirá el diagnóstico, si bien datos recientes apuntan a que el riesgo de padecer esquizofrenia en pacientes con TDAH es 4´3 veces superior al de la población general ⁽¹⁰⁾.

Si bien el uso continuado de tratamiento antipsicótico en casos de alucinosis o toxicosis no está recomendado, la clínica descrita previa a la introducción del estimulante, amerita cautela en cuanto a su retirada.

Conclusiones

La comorbilidad entre TDAH y psicosis continúa siendo generadora de controversia, e investigaciones más profundas son necesarias para un mejor manejo de estas situaciones en la práctica clínica. El papel que juega el tratamiento farmacológico con agentes psicoestimulantes a este respecto plantea diversos interrogantes, especialmente, debido a su idiosincrasia.

Por todo lo señalado, sería deseable una evaluación exhaustiva de cada paciente previa a la introducción del tratamiento con psicoestimulantes, de cara a descartar la existencia de sintomatología psicótica o prepsicótica. En caso afirmativo, es conveniente un seguimiento cercano y la monitorización de cambios conductuales durante el tratamiento, especialmente tras cada ajuste de dosis. Los clínicos deberían ser conscientes de la posibilidad de que aparezcan síntomas compatibles con psicosis durante el tratamiento del TDAH como un efecto adverso del tratamiento. En este sentido, informar a pacientes y familiares acerca de la posibilidad de este tipo de efectos adversos es de vital importancia de cara a su detección y manejo precoz.

Bibliografía

1. Randal R. Psychotic and manic-like symptoms during stimulant treatment of attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry. 2006; 163(7): 1149-1152.
2. Koreen A, Lieberman J, Alvir J, Chakos M. The behavioral effect of m-chlorophenylpiperazine (mCPP) and methylphenidate in first-episode schizophrenia and normal controls. Neuropsychopharmacology. 1997; 16(1): 61-68.
3. Pappadopulos E, Woolston S, Chait A, Perkins M, Connor DF, Jensen PS. Pharmacotherapy of aggression in children and adolescents: Efficacy and effect size. Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2006; 15(1):27-39.
4. Aman MG, De Smedt G, Derivan A, et al. Double-blind, placebo- controlled study of risperidone for the treatment of disruptive behaviors in children with subaverage intelligence. Am J Psychiatry. 2002; 159: 1337-1346.
5. Snyder R, Turgay A, Aman MG, et al. Effects of risperidone on conduct and disruptive behavior disorders in children with subaverage IQs. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2002; 41:1026-1036.
6. Tural S, Goker Z, Bilginer C, Kandil S. Methylphenidate induced psychotic symptoms: two cases report. J Med Cases. 2013; 4(2): 106-108.
7. Blader JC, Schooler NR, Jensen PS, Pliszka SR, Kafantaris V. Adjunctive divalproex versus placebo for children with ADHD and aggression refractory to stimulant monotherapy. Am J Psychiatry. 2009; 166(12), 1392-401.
8. Barzman DH, McConville BJ, Masterson B, McElroy S, Sethuraman G, Moore K, et al. Impulsive aggression with irritability and responsive to divalproex: a pediatric bipolar spectrum disorder phenotype? J Affect Disord. 2005; 88(3), 279-85.
9. Peralta V, García de Jalón E, Campos MS, Zandía M, Sánchez-Torres A, Cuesta MJ. The meaning of childhood attention-deficit hyperactivity symptoms in patients with a first-episode of schizopreniaspectrum psychosis. Schizophr Res. 2010; 126: 28-35.
10. Dalsgaard S, Mortense PB, Frydenberg M. Association between attention-deficit hyperactivity disorder in childhood and schizophrenia later in adulthood. European Psychiatry. 2014; 29(4): 259-263.

