

<http://dx.doi.org/10.17579/RevPatDual.04.10>

Caso clínico

1

TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS Y ESQUIZOFRENIA REFRACTARIA, ¿QUÉ POSIBILIDADES TERAPÉUTICAS HAY? A PROPÓSITO DE UN CASO

SUBSTANCE USE DISORDER AND REFRACTORY SCHIZOPHRENIA, WHAT TERAPEUTIC POSSIBILITIES ARE THERE? ABOUT A CASE

Margarita Puigdevall Ruestes y María Irigoyen Otiñano

Hospital Universitario Santa María de Lleida

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de abril de 2017

Aceptado el 9 de mayo de 2017

Palabras clave: Esquizofrenia resistente, clozapina, antipsicóticos, terapia electroconvulsiva

Key words: Resistant schizophrenia, clozapine, antipsychotics, electroconvulsive therapy

RESUMEN

La esquizofrenia es una enfermedad con curso crónico. Durante años, en el campo de la adicción se ha relacionado el consumo de cannabis y la psicosis y la esquizofrenia. Diversos estudios han proporcionado evidencia de una relación dosis-respuesta entre el cannabis y la psicosis, y que para aquellos individuos con esquizofrenia el cannabis exacerbó sus síntomas con severidad como es el caso que nos ocupa. También se sabe que hasta el 20% de las personas con esquizofrenia podrían ser resistentes a los antipsicóticos actuales, incluida la clozapina, y debería hacerse un mayor esfuerzo en distinguir a esta subpoblación, promoviendo desarrollar otras estrategias de tratamiento. Como en el caso reportado, una alternativa terapéutica ante la refractariedad a la sintomatología positiva pese al ensayo con diversos antipsicóticos incluida la clozapina, sería la terapia electroconvulsiva. Según un reciente estudio, aproximadamente dos terceras partes (63%) de los pacientes mostraron una reducción de más del 30% en las puntuaciones en diferentes escalas de clasificación de síntomas con el uso combinado de clozapina y terapia electroconvulsiva. Entre los no respondedores de clozapina, aproximadamente el 69% respondió a la combinación. Para concluir, los resultados de este estudio avalan aún más la eficacia, la seguridad y los beneficios a largo plazo de la combinación clozapina y terapia electroconvulsiva en resistentes a antipsicóticos y esquizofrenia refractaria a clozapina.

ABSTRACT

Schizophrenia is a disease with a chronic course. For years, in the field of addiction has been related cannabis use and psychosis and schizophrenia. Several studies have provided evidence of a dose-response relationship between cannabis and psychosis, and that for those with schizophrenia cannabis exacerbated its symptoms severely as is the case at hand. It is also known that up to 20% of people with schizophrenia may be resistant to current antipsychotics, including clozapine, and greater effort should be made to distinguish this subpopulation by promoting the development of other treatment strategies. As in the case reported, a therapeutic alternative to refractoriness to positive symptomatology despite the trial with several antipsychotics including clozapine, would be the electroconvulsive therapy. According to a recent study, approximately two-thirds (63%) of the patients showed a reduction of more than 30% in scores on different scales of symptom classification with the combined use of clozapine and electroconvulsive therapy. Among non-responders of clozapine, approximately 69% responded to the combination. To conclude, the results of this study further support the efficacy, safety, and long-term benefits of the combination clozapine and electroconvulsive therapy in antipsychotic-resistant and clozapine-refractory schizophrenia.

Correspondencia:
mariairigoyen@gmail.com

ANAMNESIS

Antecedentes médico-quirúrgicos: Se trata de un chico de 18 años sin alergias medicamentosas conocidas. Prótesis dental tras accidente de tránsito. Nuevo accidente de tráfico con estancia en Unidad de Cuidados con fractura costal y vertebral. Amigdalitis de repetición. Obesidad.

Tóxicos: Consumo de tabaco de 30 cigarros/día desde los 15 años. Consumo de 5 porros/día desde los 15 años habiéndose aumentado en los últimos meses el consumo a 10 porros/día. Ambos consumos sin periodos de abstinencia. Consumo esporádico de alcohol sin patrón de abuso ni de dependencia. Consumo de cocaína con patrón lúdico. Niega antecedentes familiares al respecto.

Antecedentes psiquiátricos: Inicia contacto con psicología a los 3 años de edad por alteración conductual en el colegio. Desde entonces seguimiento por parte la de red de salud mental sin instaurarse tratamiento farmacológico. Sin conducta suicida ni ingresos hospitalarios previos. A nivel familiar, presenta un familiar de segundo grado con clínica depresiva y un familiar de primer orden con trastorno bipolar.

Psicobiografía compleja: Padres vivos, madre con trastorno mental severo. Tiene un hermano mayor. Gestación sin alteraciones. Parto eutócico. Dificultades en el rendimiento académico, debiendo repetir 2º de educación secundaria. No finalizó la educación secundaria obligatoria. Trabajó en una carnicería durante 7 meses de donde fue expulsado por mal comportamiento. Vive con sus padres y su hermano. Red social conflictiva y reciente ruptura sentimental.

Motivo de consulta: Se trata de un paciente de 18 años que ingresa en la unidad de Agudos de Psiquiatría de modo involuntario. Al parecer, según relata la familia, el paciente se muestra extrañado con miedos inespecíficos, durmiendo peor, temeroso y diciendo que es controlado por la policía a través de la televisión y del teléfono móvil. Todo empezó en septiembre, desde que se comprara un coche y lo condujera sin carnet no deteniéndose en un control policial.

Exploración psicopatológica: Vigil y orientado en tiempo, espacio y persona. Aspecto cuidado. Obesidad. Actitud perpleja, desconfiado, suspicaz. Labilidad emocional y llanto espontáneo. Elevada tensión interna. Bloqueo del pensamiento y elevada distraibilidad reconociendo pseudoalucinaciones auditivas que no sabe especificar. Discurso escaso, pobre y, en ocasiones, disgregado perdiendo el hilo del relato. Ideación delirante de perjuicio bien estructurada sin realizar crítica de la misma y con resonancia afectiva y conductual. Insomnio de

tercera fase con inversión del ritmo sueño-vigilia. No verbaliza espontáneamente ideación suicida. Irritable. Minimizador de sintomatología. Sin conciencia de enfermedad.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Analítica sanguínea sin alteraciones en bioquímica, hemograma, hemostasia ni serología. Sedimento sin alteraciones. Tóxicos en orina positivo para cocaína y cannabis. Tomografía Axial Computerizada craneal sin alteraciones.

DIAGNÓSTICO

Esquizofrenia (295.90) (F20.9).

Trastorno por Consumo de Cannabis grave (304.30) (F12.20).

Problema relacionado con el entorno social no especificado (V62.9) (Z60.9).

TRATAMIENTO

Ziprasidona 60 mg 0-2-2

Clozapina 100-100-300 mg

Risperidona en solución 3-3-6 ml

Biperideno retard 4 mg 1-0-0

Diazepam 5 mg 0-1-1

Lormetazepam 2 mg 0-0-0-1

Clotiapina 40 mg 0-0-0-1

EVOLUCIÓN

Se orienta como Esquizofrenia y Trastorno por Uso de Sustancias. Durante los primeros días del ingreso presenta un comportamiento desorganizado, hostil, con intensa inquietud psicomotora y con un discurso vacío, confuso, tangencial, verbalizando una ideación autorreferencial de perjuicio bien estructurada en relación a las amenazas que recibía por parte de las fuerzas del orden a través de distintos dispositivos. Se instauró tratamiento con Paliperidona 18 mg/día con respuesta parcial por lo que se sustituye por Olanzapina pero al retirar progresivamente la Paliperidona, reaparecen más intensamente las alteraciones del pensamiento. Ante la escasez de respuesta de la combinación de ambos fármacos, se decide pautar Clozapina hasta 600 mg/día, manteniendo los dos antipsicóticos previos ya que al intentar disminuir las dosis reaparecen nuevamente con mayor intensidad las alteraciones del contenido del pensamiento. Se observan efectos adversos de tipo obesidad, extrapiramidalismo, somnolencia, etc

por lo que se decide iniciar terapia electroconvulsiva ante la refractariedad de la sintomatología. Se realizan 9 sesiones de terapia electroconvulsiva con respuesta parcial y aparición de importante desinhibición conductual. Se suspende la terapia electroconvulsiva y se instaura Aripiprazol a dosis de 30 mg/día, Risperidona 12 mg/día y Ziprasidona 240 mg/día. Durante todas estas semanas, se han apreciado bloqueo del pensamiento, alteraciones sensorio-perceptivas intensas de contenido sexual con resonancia conductual y desorganización global. Los distintos ajustes farmacológicos sí han promovido una lenta disminución de las alteraciones del pensamiento y mejor control conductual aunque persistiendo el recelo, la suspicacia y la ideación delirante de perjuicio. Ante la persistencia de sintomatología, se procede a derivación a Unidad de media estancia.

DISCUSIÓN

La esquizofrenia es altamente heterogénea y es necesaria una mejor caracterización de esta heterogeneidad para avanzar en la investigación de la etiología, los mecanismos y el tratamiento. Aunque la mayoría de los pacientes con esquizofrenia responden a los antipsicóticos típicos o atípicos no-clozapina, aproximadamente un tercio de los pacientes no responden bien y se consideran resistentes al tratamiento¹.

La evidencia sugiere que la resistencia al tratamiento es un rasgo estable, ya que una temprana falta de respuesta al mismo se ha demostrado como un predictor de mala evolución y el diagnóstico de refractariedad al tratamiento^{2,3}. Descrita por primera vez en 1988, Kane et al., definió como requisito mínimo para el diagnóstico de resistencia al tratamiento la presencia de dos períodos de tratamiento con diferentes antipsicóticos a dosis adecuadas (definida de forma diferente), cada uno durante al menos 4 semanas, sin una reducción de al menos un 20% en los síntomas^{4,5}. Una revisión de 2014 sobre la prescripción de la clozapina concluye que este antipsicótico ha sido de elección en la esquizofrenia resistente al tratamiento⁶. Las variaciones recientes han avanzado desde la consideración exclusiva de los síntomas positivos persistentes hasta la incorporación de síntomas negativos y cognitivos persistentes^{7,8}. En definitiva, hasta el 20% de las personas con esquizofrenia podrían ser resistentes a los antipsicóticos actuales, incluida la clozapina, y debería hacerse un mayor esfuerzo en distinguir a esta subpoblación, promoviendo desarrollar otras estrategias de tratamiento⁹. Un reciente estudio publicado por Gover S et al.¹⁰ revisaba la eficacia de la terapia electroconvulsiva en pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento antipsicótico.

Los registros de pacientes que habían recibido terapia electroconvulsiva fueron revisados para identificar pacientes con resistencia a los antipsicóticos a los que se les administró terapia electroconvulsiva en combinación con clozapina. Se extrajeron datos sociodemográficos, clínicos y relativos a la terapia. El diagnóstico más común fue de esquizofrenia paranoide (49%) seguido de esquizofrenia indiferenciada (36%). El 22% de los pacientes presentaron mala respuesta a la clozapina. El número medio de sesiones de terapia electroconvulsiva administradas fue de 13,97 (SD-7,67) y la dosis media de clozapina fue de 287,5 mg/día (SD-100,1). Aproximadamente dos tercios (63%) de los pacientes mostraron una reducción de más del 30% en las puntuaciones en diferentes escalas de clasificación de síntomas con el uso combinado de clozapina y terapia electroconvulsiva. Entre los no respondedores de clozapina, aproximadamente el 69% respondió a la combinación. El aumento post-terapia electroconvulsiva de la presión arterial fue el efecto secundario más frecuente (16,9%) seguido de convulsiones prolongadas (7%). Los datos de seguimiento a largo plazo estaban disponibles para 47 de los 59 pacientes. Más de dos tercios (N = 34; 72%) siguieron durante un promedio de 30 meses (SD 32.3, rango: 1-120), se mantuvieron bien con el tratamiento continuado con clozapina. Para concluir, los resultados de este estudio avalan aún más la eficacia, la seguridad y los beneficios a largo plazo de la combinación clozapina y terapia electroconvulsiva en resistentes a antipsicóticos y esquizofrenia refractaria a clozapina.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Elkis H. Treatment-resistant schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am.* 2007; 30: 511–33. doi: 10.1016/j.psc.2007.04.001
2. Agid O, Arenovich T, Sajeev G, Zipursky RB, Kapur S, Foussias G, Remington G. An algorithm-based approach to first-episode schizophrenia: response rates over 3 prospective antipsychotic trials with a retrospective data analysis. *J Clin Psychiatry.* 2011; 72: 1439–44. doi: 10.4088/JCP.09m05785yel.
3. May PRA, van Putten T, Yale C. Predicting outcome of antipsychotic drug treatment from early response. *Am J Psychiatry.* 1980; 137: 1088–9. doi: 10.1176/ajp.137.9.1088.
4. Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management. NICE clinical guideline 178. 2014. Available at www.nice.org.uk/CG178

4

5. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry*. 2004; 161: 1–56.
doi: 10.1176/appi.ajp.161.1.1.
6. Warnez S, Alessi-Severini S. Clozapine: a review of clinical practice guidelines and prescribing trends. *BMC Psychiatry*. 2014; 14: 102.
doi: 10.1186/1471-244X-14-102
7. Kane JM. Treatment resistant schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry*. 1996; 57: 35–40.
8. Suzuki T, Remington G, Mulsant BH, et al. Defining treatment-resistant schizophrenia and response to antipsychotics: a review and recommendation. *Psychiatry Res*. 2012; 197: 1–6.
doi: 10.1016/j.psychres.2012.02.013.
9. Jimmy Lee, MBBS, Hiroyoshi Takeuchi, Gagan Fervaha, BSc, Gwen Li Sin, George Foussias, Ofer Agid, Saeed Farooq and Gary Remington. Subtyping Schizophrenia by Treatment Response: Antipsychotic Development and the Central Role of Positive Symptoms. *Can J Psychiatry*. 2015; 60: 515–22.
10. Grover S, Chakrabarti S, Hazari N, Avasthi A. Effectiveness of electroconvulsive therapy in patients with treatment resistant schizophrenia: A retrospective study. *Psychiatry Res*. 2017 ; 249: 349-53.
doi: 10.1016/j.psychres.2017.01.042.