

## Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana



Volumen 20 | Nº 3 | Año 2023 |

ISSN: 0138-7103 | RNPS: 2030

#### Carta al editor

# Psicosis en la enfermedad de Parkinson Psychosis in Parkinson's Disease

Erick González Delgado¹ ⊠©

Moisés Héctor Martínez 🏻 🗈

<sup>1</sup> Neurocenter, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia

Recibido: 01/10/2023

Aceptado: 15/11/2023

#### Estimada editora:

Las primeras descripciones de la enfermedad de Parkinson (EP) se remontan a 2500 años a.C. entre los siglos II y IV, en textos de Medicina Ayuverda. Aquí se describieron diferentes tipos de temblores con larga tradición y profundo apego a la cultura hindú. La Medicina Ayuverda, es un sistema completo de medicina tradicional que considera salud como algo más que ausencia de enfermedad. (1)

No es hasta la Edad Media, que Claudio Galeno Nicón de Pérgamo, conocido como el "Príncipe de los médicos", se refirió en sus compendios, a temblores y alteraciones de la marcha. Estos conceptos predominaron hasta que en 1817 el cirujano británico James Parkinson, publicó su "**Ensayo sobre la parálisis agitante**" ("An essay on the shacking palsy"), texto que se convertiría años más tarde, en uno de



los más importantes para la neurología. El mérito del autor fue integrar en una sola enfermedad lo que hasta el momento eran consideradas diferentes entidades clínicas. Años más tarde el destacado neurólogo francés Jean-Martin Charcot (1895-1923) enriqueció sus características clínicas y la denominó como "maladie de Parkinson".

La EP aumenta a nivel global. Un estudio realizado en diversas regiones del mundo, sobre la prevalencia y los niveles de discapacidad de esta enfermedad, mostró que en 1990 solo había 2,5 millones de sujetos afectados, mientras que en el 2016 existían 6,1 millones. El aumento de la prevalencia de esta condición, no está relacionada únicamente al incremento de la edad, pues en relación con esta, solo aumentó en un 21,7 % (95 % IC-25,3), mientras que la prevalencia bruta de la EP lo hizo en un 74,3 % (95 % IC 1,1-25,3), durante el mismo período. Es de señalar que las tasas de mortalidad de esta enfermedad aumentaron también, excepto en el Sur de América, Europa oriental y Oceanía. (2)

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno progresivo que afecta el sistema nervioso, se calcula que alrededor de 12 millones de personas en el mundo sufren esta enfermedad.<sup>(3)</sup>

#### Síntomas motores:

- Temblor en reposo localizado en manos, miembros o postural.
- Rigidez muscular, dificultad para caminar, dificultad para pararse, contracciones musculares rítmicas, dificultad para mover el cuerpo, marcha con arrastre lento de pies, movimiento corporal lento, movimientos involuntarios, problemas de coordinación o rigidez muscular.

#### Síntomas no motores

- Sueño: somnolencia diurna, despertar temprano, pesadillas, sueño intranquilo o trastornos del sueño
- Generales: fatiga, agitación, mareos o poco equilibrio
- Cognitivos: amnesia, confusión en las horas de la tarde, demencia o dificultad para pensar y comprender
- Lenguaje: dificultad en el habla, espasmos de la laringe o habla suave
- Estado de ánimo: ansiedad, apatía, depresión y psicosis
- Nasales: pérdida del olfato o sentido distorsionado del olfato
- Urinarios: escape de orina o goteo de orina
- Faciales: expresión facial reducida o rigidez de la mandíbula

También son comunes el babeo, caída, dificultad para tragar, escribir con letra pequeña, estreñimiento, miedo a caer, mirada perdida, pérdida de peso, pérdida de sensibilidad al contraste, retorcimiento involuntario, temblor o tensión en el cuello.

Psicosis en la enfermedad de Parkinson



La psicosis en la enfermedad de Parkinson (PDP del inglés), es un síntoma no motriz que causa alucinaciones y/o delirio a los pacientes. Los síntomas psicóticos son frecuentes e incapacitantes, ya que se asocian a una angustia significativa, traspone una carga mayor al cuidador y como resultado ocasiona un significativo aumento del deterioro de la calidad de vida de aquellos que la padecen. (4) Para algunos autores, más de la mitad de los pacientes con EP en algún momento tienen síntomas psicóticos durante el curso de la enfermedad, en los que predomina, entre otros factores, los efectos secundarios a la administración de fármacos dopaminérgicos. (5)

La PDP se presenta con una alta morbi-mortalidad. La presencia de psicosis en la EP refleja una forma de progresión de la enfermedad que incluye un mal pronóstico, un estudio realizado por Wetmore y col. indica que las psicosis en estos enfermos conduce a un riesgo tres veces mayor de necesitar cuidados especializados, mientras que la tercera parte de estos pueden evolucionar a la muerte. <sup>(6)</sup> Por otra parte Forns y col, muestran en los enfermos con psicosis y enfermedad de Parkinson una tendencia a las caídas con fracturas óseas moderadamente mayor a los que no tienen psicosis, lo que eleva la mala calidad de vida y mayor riesgo de muerte. <sup>(7)</sup>

Los síntomas psicóticos pueden aparecer entre un 20-30 % en enfermos que se encuentra en los períodos iniciales, pero en aquellos con más tiempo de evolución del Parkinson, pueden presentarse hasta en el 50 % (5,6,8)

Factores de riesgo en la enfermedad de Parkinson

Los factores de riesgo más importantes en la EP, que conducen a una psicosis son:

- a) De forma significativa:
  - 1. la administración de fármacos dopaminérgicos,
  - 2. la demencia,
  - 3. el deterioro cognitivo.
- b) Otros
  - 1. la edad avanzada,
  - 2. fase avanzada de la enfermedad,
  - 3. aumento de la dosis de levodopa,
  - 4. antecedentes de trastornos psiquiátricos,
  - 5. depresión,
  - 6. fiebre,
  - 7. deshidratación.

Síntomas de la psicosis en el Parkinson

Para Fenelon y col., (9) las alucinaciones visuales son el síntoma más frecuente en estos enfermos, las que se presentan entre un 30-40 % de este grupo y pueden aumentar hasta el 50 % en grupos con mayor tiempo



de evolución de la enfermedad, las alucinaciones auditivas pueden presentarse en el 20 %, las alucinaciones táctiles/somáticas y olfativas, no se reportan ya que no son buscadas sistemáticamente. A lo largo de la enfermedad persisten las alucinaciones con una gran tendencia a empeorar. Síntomas menores como la sensación de presencia de terceros y las ilusiones visuales, afectan entre el 17 y el 72 % de los pacientes, y los delirios alrededor del 5 %.<sup>(9)</sup>

Aunque la mayoría de los autores coinciden en que los delirios visuales son los más frecuentes, Rodriguez-Violante y colaboradores encontraron en 236 enfermos con EP un 13,6 % estaban con síntomas psicóticos (delirios y alucinaciones), para estos autores, los delirios fueron los síntomas más frecuentes y el uso de levodopa y amantadina estaban entre por principales factores asociados a la presencia de esta asociación. (10)

#### Psicosis en la enfermedad de Parkinson

Las psicosis en EP puede deberse a factores endógenos o exógenos. La causa exógena, es debido al uso de medicamentos dopamino-miméticos, siendo estas frecuentes en el curso de esta enfermedad. Mientras que la endógena, que es consecuencia de una deficiencia dopaminérgica en la corteza frontal, combinada con una denervación colinérgica en la misma región, la que puede deberse a la propia enfermedad o a otros procesos, como el envejecimiento.

#### Psicosis endógena

La psicosis endógena ha sido reportada recientemente, pues anteriormente se consideraba que todas eran producto de los tratamientos. (11) Esta psicosis tiene fisiopatogenia común, con la demencia a los cuerpos de Lewy (DCL) y el Alhzeimer (EA). Consiste básicamente en la pérdida progresiva de las neuronas colinérgicas, en diversas estructuras del sistema nervioso central (SNC). Es importante señalar que en estas tres entidades se presentan episodios de psicosis donde predominan las alucinaciones visuales.

En estas enfermedades existe una pérdida progresiva de neuronas colinérgicas en las proyecciones que se dirigen a la corteza prefrontal; en las que proceden de los núcleos basales; en los núcleos de Meyner y en los núcleos pedúnculo-pontinos (NPP).<sup>(5)</sup>

La pérdida de proyecciones colinérgicas que se dirigen hacia la corteza prefrontal, llevan a una disfunción ejecutiva, mientras que las procedentes de los núcleos basales producen alteraciones de la atención y un mal procesamiento defectuoso de los estímulos sensoriales, que pudieran conducir a síntomas psicóticos. La disminución de la actividad colinérgica en los núcleos de Meyner producen alucinaciones visuales.<sup>(5)</sup> Mientras que los estudios de Leadón y col, indican que las alucinaciones visuales se producen por cambios en las redes visuales y en la red de atención dorsal que son comunes para la DCL, EP y la Demencia en la EP<sup>(12)</sup>

#### Psicosis exógena



Esta psicosis, es producida por la terapia con anticolinérgicos o dopaminomiméticos. La patogénesis de la psicosis dopaminomimética se debe una disfunción del área mesocorticolímbica, inducida por el tratamiento crónico de la EP. Esta terapia junto a otros factores como: la edad, la deshidratación, infecciones, abstinencia al alcohol y/o drogas, fiebre, aislamiento social o exceso de contacto social, pueden llevar a un cuadro psicótico. (13)

Su cuadro clínico está caracterizado por confusión aguda, alucinaciones visuales, delirio paranoide (falta de cooperación, retraimiento emocional, desconfianza), hostilidad y aterradoras visualizaciones de insectos, ratas y serpientes, lo puede producir ansiedad y crisis de pánico. El delirio es principalmente de tipo paranoide, acerca de, infidelidad marital o celos. (13,14)

#### Tratamiento

- Determinación de la causa de los síntomas, entre los que se encuentran: infección respiratoria o urinaria; desequilibrio electrolítico como la deshidratación; trastornos del tiroides; enfermedad cerebro-vascular.
- 2. Reducción o eliminación de algunos medicamentos que no son para la EP. Entre los que se encuentra: enilpropanolamina, efedrina, benzodiazepines, narcóticos, digoxina, beta bloqueadores, esteroides, cimetidina, ranitidina, sildenafil, claritromicina. Además de drogas como: LSD, cocaina, narcoticos, anfetaminas y alcohol
- 3. Ajustar y no reducir los medicamentos de la EP. Comenzar con los anticolinergicos, amantadina, inhibitors de la MAO-B y posteriormente ajustar los más esenciales como los agonistas dopaminergicos o inclusive la levodopa, no reducir mucho la dosis de este último pues podría provocar problemas motores.
- 4. En última instancia utilizar los antipsicóticos. No se recomienda el uso del haloperidol o la risperidona. Se emplean la quetiapina, la clozapina y la pimaverina, esta última de reciente aceptación para el uso de las psicosis en la EP. (15–17)
- 5. Los inhibidores de la colinesterasa: Donepecilo, rivastigmina y galactamida pueden mejorar los delirios y las alucinaciones, (18,19) no obstante se advierte no utilizar al mismo tiempo los inhibidores de la colinesterasa junto a los psicofármacos pues su interacción puede provocar el Síndrome neuroléptico Maligno (20)

### Referencias bibliográficas

1. Martínez-Fernandez R, Gasca-Salas C, Sanchez-Ferro A, Obeso J. Actualización en la enfermedad de parkinson. Rev Medica Clin Las Condes. 2016;27(3).



- 2. GBD 2016 Parkinson's Diseases Collaborators. Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. noviembre de 2018;17(11):1-10.
- 3. Dorsey E, Bloem B. The Parkinson Pandemic-A Call to Action. JAMA Neurol. 2018;75(1):9-10.
- 4. Isaacson S, Citrome L. Isaacson SH, Citrome L. Alucinaciones y delirios asociados con la psicosis de la enfermedad de Parkinson: seguridad de los tratamientos actuales y direcciones futuras. Experto Opin Drug Saf. julio de 2022;21(7):873-9.
- 5. Bosboom J, Corona Vázque T, Wolters EC. Psicosis en la enfermedad de Parkinsom. Arch Neurocienc. marzo de 2004;9(1):25-33.
- 6. Wetmore J, Li S, Yan H, Irfan M, Rashid N, Peng Y, et al. Aumentos en la institucionalización, la utilización de recursos de atención médica y el riesgo de mortalidad asociado con la psicosis de la enfermedad de Parkinson: estudio de cohorte retrospectivo. Park Relat Disord. 2019;68:95-102.
- 7. Forns J, Layton J, Bartsch J, Turner M, Dempsey C, Antony M, et al. Increased risk of falls and fractures in patients with psychosis and Parkinson disease. PLoS One [Internet]. enero de 2021;16(1). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33503061/
- 8. Friedman J, Violante M, Miyasaki J. Editorial to «Increases in institutionalization, healthcare resource utilization, and mortality risk associated with Parkinson disease psychosis: retrospective cohort study». Park Relat Disord. noviembre de 2019;68:93-4.
- 9. Fénelon G, Alves G. Epidemiology of psychosis in Parkinson's disease. J Neurol Sci. febrero de 2010;289(1-2):12-7.
- 10. Rodríguez-Violante M, Velazquez-Osuna S, Cervantes-Arriaga A, Corona-Vazquez T, de la Fuente-Sandoval C. Prevalencia, factores asociados y fenomenología de la psicosis en pacientes con enfermedad de Parkinson. Gac Med Mex. abril de 2015;152(2):169-75.
- 11. García-Orjuela X. Psicosis en enfermedad de Parkinson. Acta Neurológica Colomb [Internet]. 2019;25(3 Supl 1). Disponible en: https://www.actaneurologica.com/index.php/anc/article/view/970/243
- 12. Leodori G, Fabbrini A, Suppa A, Mancuso M, Tikoo S, Belvisi D, et al. Effective connectivity abnormalities in Lewy body disease with visual hallucinations. Clin Neurophysiol. noviembre de 2023;156(Nov 2023):156-65.
- 13. García-Escrig M, Pareja B, Posanti F, Teresa J. Psicosis por levodopa en pacientes con enfermedad de Parkinson idiopático. Med Clínica. 1999;112(7):245-50.
- 14. Wolters EC. Psychiatric complications in the treatment of Parkinson's disease. Adv Neurol. 2001;86:385-93.



- 15. Rissardo J, Durante I, Sharon I, Fornari Caprara A. Pimavanserin and Parkinson's Disease Psychosis: A Narrative Review. Brain Sci. septiembre de 2022;12(10):368-71.
- 16. Baker M, Song W, Fusick A. Pimavanserin Use in Lewy Body Dementia: A Case Report Demonstrating the Medication's Efficacy. Cureus [Internet]. octubre de 2023;15(10). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37920617/
- 17. Cruz M. Pimavanserina (Nuplazid): un tratamiento para las alucinaciones y los delirios asociados con la enfermedad de Parkinson. Pharm Ter. junio de 2017;46(6):368-71.
- 18. Geelhand de Merxem R, Launay S, Hanak C. Association Between Bipolar Disorder and Parkinson's Disease. Psiquiatra Danub. octubre de 2023;35(Supl. 2):66-71.
- 19. Andrade C. Cholinesterase Inhibitors for Delusions and Hallucinations in Alzheimer Disease and Parkinson Disease: Questionably Significant Benefits. J Clin Psiquitría. julio de 2023;84(4).
- 20. Kyotani Y, Zhao J, Nakahira K, Yoshizumi M. El papel de los antipsicóticos y otros fármacos en el desarrollo y la progresión del síndrome neuroléptico maligno. Sci Rep. 2023;13(1):27.

