

Antía Diéguez Quintairos, María Dolores Domínguez Santos, José Mazaira Castro, Lucía Varela Reboiras, Lucía del Río Casanova.

Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña.

Correspondencia:

C/ Sánchez-Freire nº 49-53, CP: 15706 - Santiago de Compostela, A Coruña. Tlf: 661.50.51.33
lu-manselle@hotmail.com

Esquizofrenia de inicio en la infancia/adolescencia y respuesta a psicofármacos: un binomio complejo

Very early / early Onset Schizophrenia and drug response: a complex binomial

RESUMEN

La esquizofrenia de inicio temprano (EOS-menores de 15 años-) y de inicio muy temprano (VEOS-menores de 13 años-) son un cuadro raro (12-33% y 1% de las esquizofrenias respectivamente) que se continúa con la esquizofrenia del adulto, pero que posee un peor pronóstico que ésta al asociar síntomas más variados y una peor respuesta al tratamiento psicofarmacológico (en el 50% de los casos fracasan los fármacos de primera línea, considerándose también en estas edades la clozapina como tratamiento de tercera línea en los casos definidos como refractarios).

Palabras clave: EOS, VEOS, Refractarios/refractoriedad, clozapina.

ABSTRACT

Early onset schizophrenia (EOS-under 15 years-) and very early onset schizophrenia (VEOS-under 13 years-) is a rare condition (12-33% and 1% of all cases respectively) which continues with adult schizophrenia, but has a worse prognosis due to associating more varied symptoms and a poorer response to psychopharmacological treatment (first-line drugs fail in 50% of patients, considering at this age, too, clozapine as third line treatment in refractory cases)

Key words: EOS, VEOS, Refractory/Refractoriness, clozapine.

INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de un paciente con inicio de clínica psicótica en la infancia, valorado en la Unidad de Salud Mental Infanto-juvenil de nuestra área sanitaria a la edad de 13 años, confirmándose la existencia de clínica psicótica positiva y alteraciones conductuales. Se inicia tratamiento neuroléptico, que progresivamente se fue optimizando y sustituyendo debido a la no respuesta a dosis plenas y tiempo adecuado, precisando recurrir finalmente a una tercera línea de antipsicóticos (clozapina).

A propósito de este caso, reflexionar sobre la gravedad de la psicosis de inicio muy/temprano, dada la posibilidad de manifestación inicial polimorfa además de una peor respuesta al tratamiento farmacológico, lo cual condiciona un pronóstico generalmente desfavorable.

CASO CLÍNICO

1.-Anamnesis:

Varón de 14 años, extranjero, residente en medio urbano nacional desde hace cinco años con sus padres (consanguíneos) y sus dos hermanas. Repite 1º curso de

Antía Diéguez Quintairos
María Dolores Domínguez Santos
José Mazaira Castro
Lucía Varela Reboiras
Lucía del Río Casanova

Esquizofrenia de inicio en la infancia/adolescencia y respuesta a psicofármacos: un binomio complejo

68

la ESO donde se le ha concedido adaptación curricular para todas las asignaturas, destacando la presencia de dificultades académicas desde el inicio de su escolarización. Como antecedentes somáticos destaca un ingreso en país de origen durante seis meses por fiebre, a la edad de dos años y sin datos del diagnóstico final. Como antecedentes psiquiátricos familiares destacan síndrome psicótico con aparente resolución completa, probable síndrome de dependencia alcohólica y varios síndromes depresivos en varios familiares de 3º grado.

A la edad de 12 años el paciente presentó en un primer momento aislamiento, irritabilidad, hipobulia, dificultades para la concentración, insomnio, progresando a los seis meses a risas inmotivadas y soliloquios, sospechándose pródromo psicótico en una primera valoración psicológica que no se llegó a completar. Con 13 años, en su país natal se le prescriben 400 mg/día de ácido valproico, pero sin un diagnóstico claro. Un mes más tarde retoma consultas ambulatorias en España, remitido por Pediatría, por presentar alteraciones del comportamiento y hostilidad tanto en el medio familiar como escolar, por lo que se añade aripiprazol hasta 15 mg/día, con escasa respuesta por lo que se decide su ingreso hospitalario.

2.-Exploración física: Sin anormalidades.

3.-Exploración psicopatológica:

Vigil, orientado en las tres esferas. Inquietud psicomotriz. Cierta inadecuación conductual. Perplejidad. Risas inmotivadas. Disprosexia. Discurso no espontáneo, parco, con respuestas automáticas y principalmente monosilábicas. Autorreferencialidad. No verbalizaciones de contenido delirante, sin poder descartar dicha ideación. Bloqueos del pensamiento. Afecto restringido. Alteraciones sensorceptivas de tipo auditivo (voces múltiples, masculinas y femeninas, de carácter egodistónico que comentan la actividad e insultan) y dudosas visuales. Insomnio de conciliación. Apetito conservado.

4.-Pruebas complementarias

Electroencefalograma, resonancia magnética cerebral, estudio metabólico, hematimetría, bioquímica, hormonas tiroideas, anticuerpos antitiroideos, cobre plasmático, ceruloplasmina, ASLO y niveles de glucosaminoglucanos

normales. Tóxicos en orina negativos. Anticuerpos antiNMDA no se detectan.

5.- Diagnóstico: Esquizofrenia indiferenciada (F20.3, CIE-10).

6.-Tratamiento hospitalario

En un principio aumento de aripiprazol hasta 30 mg/día, inicio de quetiapina y retirada progresiva de ácido valproico. Debido a persistencia de la clínica al mes del ingreso se decide cambio cruzado de aripiprazol por risperidona hasta 5 mg/día (con la que se observa hiperprolactinemia secundaria) e incremento de quetiapina hasta 600 mg/día.

7.-Evolución

Progresiva e importante mejoría a nivel conductual tras dos meses de ingreso, aunque persistiendo clínica positiva atenuada, y por ello se decide intentar seguimiento ambulatorio. Un mes después se incrementa las dosis de risperidona hasta 6 mg/día, manteniendo a mismas dosis la quetiapina, debido a empeoramiento clínico, destacando perplejidad e importante desinhibición sexual en el medio escolar, por lo que se decide nuevo ingreso hospitalario. Debido a la escasa respuesta clínica se procede a retirada progresiva (durante 1 mes) de tratamiento previo e inicio de clozapina, siguiendo medidas de control establecidas según protocolo, con titulación lenta y progresiva (durante 2.5 meses), con dosis de hasta 350 mg/día se observa empeoramiento clínico (angustia psicótica, gran inquietud, insomnio, masturbación e ingesta compulsivas y aumento de la clínica positiva siendo precisa también la administración de ansiolíticos y observándose un episodio de galactorrea y enuresis nocturna). En ese momento no se incrementa la dosis de clozapina por progresivo descenso de neutrófilos, decidiéndose potenciar el tratamiento con amisulpiride hasta 600 mg/día, observándose mejoría, contacto social más adecuado, persistiendo escasa espontaneidad en su discurso, con contenido pobre y reiterativo, alteraciones en la volición, distraibilidad y ensimismamiento puntual, así como alucinaciones auditivas atenuadas sin repercusión emocional-conductual. Se decide el alta hospitalaria, tras 3.5 meses de internamiento, manteniéndose estable en las consultas ambulatorias y restableciéndose los valores de leucocitos/neutrófilos en los controles hematológicos.

DISCUSIÓN

Los términos esquizofrenia de inicio temprano (Early onset Schizophrenia), en menores de 15 años, y esquizofrenia de inicio muy temprano (Very Early onset Schizophrenia), en menores de 13 años, suponen el 12-33% y 1% de las esquizofrenias respectivamente. Son por lo tanto poco frecuentes, y aunque se continúan con la esquizofrenia del adulto, poseen peor pronóstico que ésta por presentar mayor carga genética, vulnerabilidad psicosocial, anomalías en el desarrollo (síntomas neurológicos menores, trastornos del lenguaje) y peor respuesta al tratamiento (el 50% responden mal a fármacos de primera línea), por lo tanto la refractariedad es más frecuente (fracaso de dos antipsicóticos a dosis plenas para edad/peso durante 4-6 semanas), condicionando un pronóstico generalmente desfavorable.

En la práctica clínica con pacientes jóvenes también se usan como primera línea de tratamiento los antipsicóticos de segunda generación¹, siendo los más empleados risperidona, quetiapina y olanzapina. Según guías clínicas³ han de emplearse inicialmente en monoterapia, y han de mantenerse el tiempo suficiente (4-6 semanas) y a dosis plenas (en función del peso); de no haber respuesta, se cambiará a otro antipsicótico (2ª línea-procediendo de la misma manera anteriormente descrita-) o combinación de dos antipsicóticos; de proseguir sin respuesta, se pasará a la 3ª línea, siendo la clozapina más efectiva⁴ para el tratamiento de la esquizofrenia refractaria en niños/adolescentes, a pesar del posible número importante de efectos secundarios: riesgo potencial de neutropenia (mayor que en adultos), disminución del umbral convulsivo, acatisia (mayor que en adultos) y aumento de peso. Según las guías farmacológicas la dosis inicial ha de ser de 12,5 mg/día, con incremento progresivo y lento (12,5-25 mg/día cada dos o tres días) hasta una dosis terapéutica de 350-550 mg/día, administrándose en dos o tres tomas diarias. Si bien existen casos refractarios a la clozapina, entendiéndose esta entidad como la no respuesta al cabo de seis meses; las estrategias terapéuticas se basan en la potenciación con otros fármacos, principalmente estabilizadores y antipsicóticos de segunda generación.

Aunque el presente caso no cumple los criterios de refractariedad a la clozapina, se decidió la combinación con amisulpride antes de aumentar la dosis de clozapina por el estado de alerta ante la disminución de leucocitos. La literatura en adultos existente hasta la fecha refiere que la asociación clozapina-amisulpride⁵ es útil para la sintomatología positiva y negativa, incluyendo los casos en los que ambos fármacos fueron ineficaces individualmente; permitiendo además la reducción de la dosis de clozapina en relación a la monoterapia, con disminución de los efectos secundarios. También se han publicado casos de adecuada respuesta con este tratamiento en adolescentes⁶ presentando buena tolerancia y efectos secundarios leves, siendo los más frecuentes la sialorrea, sedación y acatisia. No obstante se necesitan más estudios en esta franja etaria sobre la combinación farmacológica en los casos de resistencia a la clozapina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castro-Fornieles J, Parellada M, Soutullo CA, et al. Antipsychotic treatment in child and adolescent First-Episode Psychosis: A Longitudinal Naturalistic Approach. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008; 18: 327-36.
2. Fourmeret P, Georgieff N, Franck N. Early onset schizophrenia: Current data and therapeutic approach. *Arch Pediatr* 2013; 20 (7): 789-99.
3. Clinical practice guideline for schizophrenia and incipient psychotic disorder. Clinical practice guideline: CAHTA; no. 2006/05-2.
4. Gogtay N, Rapoport J. Clozapine use in children and adolescents. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9 (3): 459-465.
5. Actualización en esquizofrenia ultrarresistente al tratamiento. Cap.11: Potenciación de la clozapina con antipsicóticos atípicos: Amisulpride. Coord: Espiño Díaz I, Ramos Ríos R.
6. Tufan A, Yalug I. Clozapine augmented with amisulpride in 3 cases of Treatment –Resistant Early-and Very Early-Onset Schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2013; 33: 572-574.