

F. J. Torres Varona ^{1*}
N. Rodríguez Criado ²
I. Mesian Pérez ²

1. MIR Psiquiatría. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid, España.

2. FEA Psiquiatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España.

***AUTOR DE CORRESPONDENCIA:**

F. J. Torres Varona

Francisco Javier Torres Varona. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Planta 5. Secretaría de Psiquiatría. Glorieta del Ejército, S/N. 28047. Madrid, España.

Correo electrónico: forvar@mde.es

ORCID: [0000-0002-9877-8093](https://orcid.org/0000-0002-9877-8093)

Aripiprazol intramuscular de liberación prolongada como potenciación de sertralina en una adolescente con Trastorno obsesivo-compulsivo. A propósito de un caso

Aripiprazole Long-Acting Intramuscular Injection Augmentation of Sertraline in Obsessive-Compulsive Disorder in Adolescence. A case report

RESUMEN

El Trastorno obsesivo-compulsivo constituye una patología grave e incapacitante. El tratamiento de primera línea no consigue una remisión completa en casi la mitad de los pacientes. En adultos se ha demostrado la utilidad del tratamiento coadyuvante con aripiprazol en estos casos. En adolescentes la evidencia al respecto es escasa, aunque se han publicado algunos resultados prometedores. Tampoco se dispone de evidencia suficiente sobre la eficacia y seguridad de los antipsicóticos inyectables de liberación prolongada en población adolescente, por lo que sólo se recomiendan en trastornos psicóticos con respuesta insuficiente por falta de adherencia. Sin embargo, algunos autores proponen extender su utilización a otras patologías. Se presenta el caso de una paciente adolescente con trastorno obsesivo-compulsivo resistente al tratamiento de primera línea, en la que la utilización coadyuvante de aripiprazol inyectable de liberación prolongada permite un buen control de la clínica obsesiva y contribuye a evitar nuevas descompensaciones.

Palabras clave: Trastorno Obsesivo Compulsivo, Psiquiatría del Adolescente, Aripiprazol, Sinergismo Farmacológico, Antipsicóticos de Larga Duración.

ABSTRACT

Obsessive-compulsive disorder is a severe and disabling pathology. First-line treatment does not achieve full remission in almost half of patients. In adults, the efficacy of the adjuvant treatment with aripiprazole has been demonstrated in these cases. There is not enough evidence in the adolescent population, although some promising results have been published. Scant evidence is available on the efficacy and safety of long-acting injectable antipsychotics in adolescents. Their use is recommended only in psychotic disorders with insufficient response due to lack of adherence. However, some authors suggest their use in other pathologies. The case of an adolescent patient with obsessive-compulsive disorder resistant to first-line treatment is presented. The adjuvant use of long-acting injectable aripiprazole allows for good control of the obsessive symptoms and helps prevent future episodes.

Keywords: Obsessive-Compulsive Disorder, Adolescent Psychiatry, Aripiprazole, Drug Synergism, Long-Acting Antipsychotics.

INTRODUCCIÓN

El Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) presenta una prevalencia del 1-2% en niños y adolescentes, en los que puede tener un impacto severo a nivel académico y social (1). Las recomendaciones terapéuticas en esta población incluyen la psicoterapia cognitivo-conductual y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (1). Sin embargo, muchos de estos pacientes no alcanzan una remisión completa. Se ha descrito hasta un 46% de pacientes resistentes al tratamiento convencional (1).

Se ha demostrado la utilidad del tratamiento coadyuvante con antipsicóticos atípicos en adultos con TOC que presentan una respuesta insuficiente a un ISRS (2). En este sentido, se ha destacado el aripiprazol como una opción interesante, dado su perfil más favorable de efectos adversos. En población infantil y adolescente todavía no se dispone de evidencia suficiente acerca de la efectividad del aripiprazol, aunque algunos resultados son prometedores (3,4).

Tampoco existe evidencia suficiente sobre la eficacia y seguridad de los antipsicóticos inyectables de liberación prolongada (AILP) en niños y adolescentes (5). Por este motivo, las recomendaciones sobre su utilización se limitan a la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos con respuesta insuficiente por falta de adherencia (6).

A pesar de ello, la prescripción de AILP fuera de ficha técnica es relativamente frecuente dentro de la práctica clínica habitual (7). Algunos autores recomiendan extender su utilización a otras patologías psiquiátricas que requieran tratamiento antipsicótico y en las que existan problemas de adherencia (8).

Se presenta el caso de una paciente de 17 años diagnosticada de TOC con respuesta insuficiente a ISRS y psicoterapia cognitivo-conductual, en la que se describen los resultados de la utilización coadyuvante de aripiprazol de liberación prolongada en fase aguda y como tratamiento de mantenimiento.

CASO CLÍNICO

Mujer de 17 años que ingresa en una unidad de psiquiatría infanto-juvenil por presentar reagudización de clínica obsesiva con marcada repercusión afectiva y funcional.

Dentro de la historia evolutiva, el embarazo fue planificado, monitorizado y transcurrió sin complicaciones. Parto gemelar a término, con cesárea programada. Ausencia de complicaciones en el periparto. Peso y talla al nacimiento adecuados. Lactancia artificial por decisión de la madre, sin problemas posteriores en la introducción de alimentos. Adecuado desarrollo psicomotor.

Asistió a guardería, con buena adaptación y sin ansiedad de separación. Inicio de escolarización sin incidencias. A los 8 años comenzó estudios en internado en el extranjero junto a sus hermanos. Buenos resultados académicos y relaciones sociales con iguales y adultos. A los 13 años regresaron a España. Inició 2º de educación secundaria en centro privado junto a su hermana melliza, donde mantuvo un buen rendimiento. No obstante, estableció pocas relaciones sociales, sin grupo de amigas estable, que atribuye a la estrecha relación que mantiene con su hermana. Actualmente matriculada en 4º de educación secundaria.

Convive con sus padres, su hermano (3 años mayor) y su hermana melliza. La cuidadora principal ha sido la madre. Durante la estancia de la paciente y sus hermanos en el internado los padres los visitaban de forma regular. Convivencia familiar en períodos vacacionales.

Cuando la paciente tenía 12 años, su madre sufrió un traumatismo craneoencefálico que le dejó secuelas consistentes en afectación de la memoria, desregulación emocional y episodios de agresividad. Un año más tarde la paciente y su hermana regresaron a España. Niegan otros antecedentes familiares de interés.

La paciente no tenía alergias a medicamentos conocidas, antecedentes no psiquiátricos de interés ni historia de consumo de tóxicos. Primer contacto con salud mental a los 13 años por un cuadro depresivo reactivo, con buena respuesta.

A los 16 años precisó ingreso en una unidad de psiquiatría infanto-juvenil por anorexia nerviosa restrictiva. Durante este ingreso se evidenciaron en la paciente una considerable autoexigencia y unos rasgos de personalidad obsesivos marcados. La paciente presentó varios episodios de descontrol conductual, en el contexto de dificultad para cumplir las indicaciones y normas de la unidad en relación a las exigencias del tratamiento, llegando a autolesionarse en varias ocasiones golpeando la pared. Se realizó diagnóstico de Anorexia nerviosa restrictiva (F50.1) (9). Se pautó tratamiento con sertralina hasta 200mg/24h, con mejoría parcial de la obsesividad y las alteraciones de conducta; por lo que se añadió aripiprazol oral 10mg/24h, con buena respuesta y adecuada tolerancia. Al alta la paciente fue derivada al hospital de día, donde se sustituyó aripiprazol oral por formulación de liberación prolongada mensual, para favorecer la adherencia terapéutica y obtener unos niveles más estables del fármaco, con buena evolución. Después de 3 meses de tratamiento intensivo en el hospital de día, la paciente se incorporó al curso académico.

Durante el primer trimestre del curso la paciente empezó a manifestar sintomatología obsesiva (ideas de orden, simetría y relacionadas con la alimentación, aumento de miedos irracionales, fobias de impulsión, rituales de comprobación), con empeoramiento progresivo, por lo que fue ingresada nuevamente en psiquiatría infanto-juvenil. Se realizó diagnóstico de Trastorno obsesivo-compulsivo (F42) (9).

Al alta fue derivada al hospital de día, donde la paciente se mantuvo estable durante los 6 meses siguientes, por lo que, de acuerdo con la paciente y sus padres, se cambió aripiprazol de liberación prolongada a formulación oral y se disminuyó progresivamente la intensidad del tratamiento.

A los 3 meses la paciente ingresa nuevamente en la unidad de psiquiatría infanto-juvenil por presentar

reagudización de clínica obsesiva (evitaba el color rojo “porque le hacía pensar en cosas violentas”, no quería pisar las líneas del suelo, por las noches pasaba varias horas comprobando repetidamente “si la alarma estaba puesta”) de 3 semanas de evolución. Relataba síntomas de despersonalización y desrealización, así como fobias de impulsión (“miedo a abrir la puerta del coche en marcha o a cruzar la calle”). Además, durante la última semana la paciente había comenzado a presentar ideación autolítica en relación al malestar que le producía la sintomatología obsesiva y a su repercusión funcional.

Se encontraba en tratamiento con sertralina 200mg/24h, quetiapina 200mg/24h, aripiprazol 5mg/24h y bromazepam 1.5mg/24h.

Teniendo en cuenta el cuadro clínico, se decidió ingreso de la paciente en psiquiatría infanto-juvenil para contención de la ideación autolítica, así como ajuste de tratamiento psicofarmacológico, de acuerdo con su psiquiatra de referencia.

Al ingreso, la paciente se encontraba consciente, globalmente orientada. Presentaba ansiedad e inquietud psicomotriz. Ánimo descendido, tendente a la irritabilidad, con apato-abulia y astenia. Discurso coherente y adecuado a su edad, centrado en miedo a autolesionarse, como forma de regular la angustia asociada a sus pensamientos obsesivos y las compulsiones derivadas de los mismos. Conductas autolesivas en forma de golpes, con finalidad ansiolítica. Ideas pasivas de muerte e ideación autolítica. Fobia a engordar, sin distorsión de la imagen corporal, que se encontraba en un segundo plano y que no condicionaba alteraciones de la conducta alimentaria.

La paciente se mostró conductualmente adecuada durante todo el ingreso. Se observó una disminución progresiva de la ansiedad, con desaparición de la ideación autolítica. Se trabajó con la paciente un plan de seguridad, que se comprometió a poner en práctica en caso de nuevo episodio de descontrol de impulsos. Se ajustó la pauta de aripiprazol a 15mg/24h y, posteriormente, se reintrodujo el tratamiento con aripiprazol de liberación prolongada 400 mg

intramuscular mensual, considerando la escasa adherencia y mejoría del cuadro clínico descrita durante el seguimiento ambulatorio, con buena tolerancia. Asimismo, se reincorporó progresivamente a la paciente al hospital de día y se llevaron a cabo permisos terapéuticos, sin incidencias.

En el momento del alta la paciente se encontraba tranquila, sin ansiedad ni irritabilidad, con menor sensación de inestabilidad emocional. Se observaba una mejoría considerable de la ideación obsesiva, con desaparición de rituales. Sin semiología afectiva mayor ni clínica psicótica. No presentaba descontrol conductual o de impulsos, auto o heteroagresividad ni ideación autolítica.

Se realizó analítica (incluyendo hemograma, ionograma, perfil hepático, renal, tiroideo, hormonal, vitaminas) y sistemático y sedimento urinario, sin hallazgos significativos. Test de embarazo y tóxicos en orina negativos. Valoración por Pediatría y Cardiología sin hallazgos significativos.

Se realizó juicio clínico de reagudización de Trastorno obsesivo-compulsivo (F42) y Anorexia nerviosa restrictiva en remisión parcial (F50.01) (9). Cuatro meses tras el alta la paciente continúa tratamiento intensivo en el hospital de día con adecuada adherencia. Mantiene estabilidad psicopatológica y no ha precisado nuevos ingresos.

DISCUSIÓN

El presente caso constituye un ejemplo de utilización de aripiprazol intramuscular de liberación prolongada como potenciación del tratamiento convencional en TOC con respuesta insuficiente en población adolescente.

La adolescencia constituye una etapa evolutiva crucial, en la que comienza el desarrollo de la autonomía necesaria en la edad adulta y se establecen objetivos a nivel personal y profesional (7). Los trastornos psiquiátricos de inicio en esta etapa se asocian a una evolución negativa, que incluye fracaso escolar, aislamiento social, dependencia de sustancias, criminalidad, intentos autolíticos y mortalidad precoz

(8). Además de este peor pronóstico, es preciso considerar el potencial efecto negativo del estigma asociado a la recaída en una patología psiquiátrica y la discapacidad asociada (7). Asimismo, la frecuente comorbilidad del TOC con trastornos de la conducta alimentaria, así como con otros trastornos psiquiátricos, puede constituir una dificultad adicional en esta población (1).

Los AILP podrían contribuir a mejorar el pronóstico a largo plazo de estos pacientes al asegurar la adherencia terapéutica (7). En el caso de nuestra paciente, fue por esta dificultad para conseguir un adecuado cumplimiento por lo que se optó por probar una presentación de aripiprazol de liberación prolongada, dada la severidad de la sintomatología y la repercusión en su funcionamiento. La evolución mientras estuvo con dicho tratamiento fue favorable, alcanzando periodos de estabilidad clínica significativos, que permitieron su reincorporación al instituto y que pudiera empezar a dar pasos que garantizaran el desarrollo de una autonomía acorde a su momento evolutivo.

Resulta interesante destacar la coincidencia en el tiempo de las descompensaciones de la paciente con periodos en los que se había realizado cambio de aripiprazol de liberación prolongada a una formulación oral, lo que nos lleva a considerar cuestionable la adherencia de la paciente al tratamiento oral.

En el último ingreso, después de ajustar de la pauta de aripiprazol oral y de realizar el cambio a formulación de liberación prolongada, se pudo alcanzar un buen control de la sintomatología, permitiendo que la paciente fuera derivada a su hospital de día de referencia y contribuyendo a que desde entonces no haya presentado nuevas descompensaciones.

Por otra parte, durante todo este proceso la paciente ha mostrado una buena tolerancia al aripiprazol de liberación prolongada, sin que se hayan observado efectos adversos reseñables, lo que resulta congruente con lo descrito en la literatura (3) (4) (10).

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta lo reflejado en este caso, sería interesante realizar más estudios que puedan contribuir a validar la eficacia del aripiprazol de liberación prolongada en el tratamiento de pacientes adolescentes con TOC que hayan presentado una respuesta insuficiente al tratamiento de primera línea.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Geller DA, March J. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51(1): 98–113. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.09.019>.
2. Brakoulias V, Stockings E. A systematic review of the use of risperidone, paliperidone and aripiprazole as augmenting agents for obsessive-compulsive disorder. *Expert Opin Pharmacother* 2019;20(1): 47–53. <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1540590>.
3. Masi G, Pfanner C, Millepiedi S BS. Aripiprazole Augmentation in 39 Adolescents With Medication-resistant Obsessive-compulsive Disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2010;30(6): 688–93. <https://doi.org/10.1097/jcp.0b013e3181fab7b1>.
4. Akyol Ardic U, Ercan ES, Kutlu A, Yuce D, Ipci M, Inci SB. Successful Treatment Response with Aripiprazole Augmentation of SSRIs in Refractory Obsessive–Compulsive Disorder in Childhood. *Child Psychiatry Hum Dev* 2017;48(5): 699–704. <https://doi.org/10.1007/s10578-016-0694-8>.
5. Arango C, Baeza I, Bernardo M, Cañas F, de Dios C, Díaz-Marsá M, et al. Antipsicóticos inyectables de liberación prolongada para el tratamiento de la esquizofrenia en España. *Rev Psiquiatr y Salud Ment* 2018;12(2): 92–105. <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2018.03.006>.
6. Grupo de trabajo del CIBERSAM para la elaboración de una guía clínica y terapéutica para primeros episodios psicóticos en la infancia y adolescencia. Guía clínica y terapéutica para primeros episodios psicóticos en la infancia y adolescencia. Informe de consenso de Recomendaciones [Internet]. Centro de Investigación Biomédica en Red - CIBER. 2015 [cited 2018 Dec 8].
7. Lytle S, McVoy M, Sajatovic M. Long-Acting Injectable Antipsychotics in Children and Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2017;27(1): 2–9. <https://doi.org/10.1089/cap.2016.0055>.
8. Pope S, Zarea SG. Efficacy of Long-Acting Injectable Antipsychotics in Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016;26(4): 391–394. <https://doi.org/10.1089/cap.2015.0091>.
9. American Psychiatric Association. DSM-5 Task Force. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5. Ed. Médica Panamericana; 2018.
10. Fortea A, Ilzarbe D, Espinosa L, Solerdelcoll M, de Castro C, Oriolo G, et al. Long-Acting Injectable Atypical Antipsychotic Use in Adolescents: An Observational Study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2018;28(4): 252–257. <https://doi.org/10.1089/cap.2017.0096>.