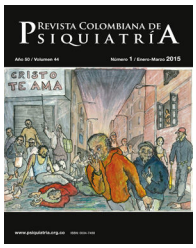
Asociación Colombiana de Psiquiatría ACP

Revista Colombiana de Psiquiatría

www.elsevier.es/rcp



Reporte de caso

Síntomas psicóticos como inicio de deterioro cognitivo: reporte de caso

Felipe Botero-Rodríguez[a,b,*], *Adriana Mendoza*[c] y *Diana Matallana*[a,d]

[a] *Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia*
[b] *Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia*
[c] *Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia*
[d] *Instituto de Envejecimiento, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 22 de agosto de 2022
Aceptado el 23 de febrero de 2023
On-line el 6 de abril de 2023

Palabras clave:
Demencia
Trastornos neurocognitivos
Demencia frontotemporal
Trastornos psicóticos

RESUMEN

Introducción: La demencia se asocia frecuentemente con fallas en memoria y orientación, pero también puede presentarse a manera de psicosis desde el inicio de la enfermedad y con un espectro de síntomas, así como en diferentes etiologías, sin embargo, siendo mayor en la demencia frontotemporal. En el presente artículo buscamos presentar el caso de una paciente cuyos primeros síntomas reportados se encuentran en el espectro de la psicosis, así como discutir los mecanismos sobre los cuales se produce psicosis en demencias tempranas.
Metodología: Reporte de caso.
Discusión: Es pertinente identificar la etiología de los síntomas psicóticos, además de plantear la implementación de estrategias de tamización para la identificación de enfermedades neurodegenerativas, buscando mitigar el impacto de estas entidades en los pacientes, en los familiares y en la carga de la enfermedad con un tratamiento oportuno.

© 2023 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Keywords:
Dementia
Neurocognitive disorders
Frontotemporal dementia
Psychotic disorders

Psychotic Symptoms as Cognitive Deterioration Debut: Case Report

ABSTRACT

Introduction: Dementia is frequently associated with memory and orientation failures, but it can also present as psychosis since the disease's onset, and with a spectrum of symptoms, as well as different etiologies, being greater in frontotemporal dementia. In this article we aim to present the case of a patient whose first reported symptoms are in the spectrum of psychosis, as well as to discuss the mechanisms on which psychosis occurs in early dementias.

* *Autor para correspondencia.*
Correo electrónico: felipe.botero@javeriana.edu.co (F. Botero-Rodríguez).
https://doi.org/10.1016/j.rcp.2023.02.003
0034-7450/© 2023 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Methodology: Case report.
Discussion: It is pertinent to identify the etiology of psychotic symptoms, in addition to proposing the implementation of screening strategies for the identification of neurodegenerative diseases, seeking to mitigate the impact of these entities on patients, family members and on the burden of the disease with a timely treatment.
© 2023 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La demencia se asocia frecuentemente con fallas en memoria y orientación; de otra parte, la psicosis es asociada a delirios, alucinaciones y cambios comportamentales. Históricamente a la esquizofrenia se le llamó demencia precoz, por la similitud en algunas presentaciones clínicas y el deterioro en ambas entidades.

El término «psicosis» se refirió inicialmente a la disfunción mental que alteraba el funcionamiento de las personas, dada por una alteración en la prueba de realidad o en la capacidad de distinguir entre el mundo interno y el externo. Concepción que se mantiene, resaltando la alteración en el pensamiento de la persona. A su vez, se puede agrupar en tres grupos, incluyendo psicosis idiopáticas, psicosis tóxicas, y debidas a otras condiciones médicas[1].

Dentro de las últimas, encontramos aquellas que se expresan en trastornos neurocognitivos (TNC), que se pueden presentar desde el inicio de la enfermedad y con un espectro de síntomas, así como en diferentes etiologías, sin embargo, siendo mayor en la demencia frontotemporal (DFT), por su asociación con la expansión del gen C9orf72[2], MAPT o TREM, entre otros[3]. La presencia de esta alteración se ha asociado además con un inicio más temprano de estos síntomas, lo que puede dificultar el diagnóstico de la enfermedad de base y ampliar la carga de la enfermedad[4]. Poco se conoce sobre el debut de la demencia con síntomas psicóticos. A continuación presentamos el caso de una paciente cuyos primeros síntomas reportados se encuentran en el espectro de la psicosis, y discutimos los mecanismos sobre los cuales se produce psicosis en demencias tempranas.

Presentación de caso

Mujer de 61 años, separada, con escolaridad de médico especialista, cesante hace dos años, con ocasional voluntariado en salud. Es remitida en traslado primario a una clínica en Bogotá por un episodio de agitación psicomotora, donde le lanza piedras a la policía y a los carros que pasaban frente a su hogar, junto con ideas delirantes de tipo paranoide referenciales a los hermanos, requiriendo inicialmente contención farmacológica en su hogar. Al llegar a la clínica, el acompañante refiere una historia de dos semanas de evolución consistente en la presencia de tal sintomatología, así como alucinaciones auditivas donde escucha que la iban a matar y sonidos de escopetas, todo ello asociado con cambios comportamentales como aumento en heteroagresividad, aislamiento social y comentarios inapropiados con sus hermanos.

Al indagar el funcionamiento cognitivo con el familiar, refiere hospitalización dos años atrás por un episodio de similares características, que resolvió rápidamente, y sin subsecuente seguimiento médico. Desde esa fecha declinó su funcionalidad, ocasionando la suspensión de sus actividades laborales, presentó alteraciones en la memoria de trabajo y para la comprensión lectora, y su afecto se tornó fundamentalmente apático, con momentos de irritabilidad, ocasionales conductas inapropiadas sugestivas de desinhibición, como poner la música a muy alto volumen e insultar a personas a su alrededor, incluyendo la policía.

Al examen mental actual de ingreso se evidenció una paciente con porte descuidado y sucio, actitud suspicaz, afecto expansivo e irritable, pensamiento ilógico, bradipsiquia, curso disgregado y con asociaciones laxas e ideas delirantes, así como introspección insuficiente. No hubo alteraciones en el examen físico. Como antecedentes de importancia reporta patología tiroidea nodular, consumo de 20 cigarrillos diarios desde hace 15 años; como antecedentes familiares, la madre tenía hipertensión arterial y murió de un accidente cerebrovascular.

Al ingreso se le solicitaron paraclínicos del primer episodio psicótico, pues no se tenía reporte de los paraclínicos realizados dos años atrás, y se inició tratamiento con 2 mg de risperidona, con la impresión diagnóstica de trastorno psicótico agudo. Para el traslado a la habitación no hubo dificultades, pero persistía referencial; además solicitó que se alejaran todas las pantallas y elementos de comunicación, refiriendo que por estos elementos la vigilaban durante su secuestro. En el reporte de los paraclínicos señalaron: resonancia magnética de cerebro con un compromiso bilateral, asimétrico a nivel frontal dorsolateral, atrofia generalizada no compatible para la edad, sin alteraciones en la sustancia blanca ni en hipocampos, y demás paraclínicos normales (función renal, hemograma, transaminasas, ionograma, electrocardiograma, función tiroidea, drogas de abuso, análisis de orina y serología).

Con estos resultados, sumado a una modulación parcial de los síntomas psicóticos, la aparente edad de inicio y el sexo de la paciente, se consideró que el episodio psicótico estaba enmarcado en un trastorno neurocognitivo mayor, razón por la cual se inició rivastigmina en parches de 9 mg. En su estadía persistió con referencialidad no solo hacia su familia, sino también al personal del hospital, tendencia a la clinofilia, actitud suspicaz, abulia y confabulaciones, las cuales disminuyeron progresivamente, sin lograr una remisión total de los

síntomas durante las dos semanas de manejo intrahospitalario. Al egreso se perdió el contacto con la paciente y no asistió a los controles en la misma institución.

Discusión

La paciente descrita presenta un cuadro cuyo motivo de consulta refleja un episodio psicótico en una edad atípica para esto; no obstante, las quejas típicas en los TNC, como alteraciones en memoria y funciones ejecutivas, no parece ser lo más llamativo para la familia. Por esto, aunque se ve alterado más de un dominio cognitivo, se dio inicialmente un manejo enfocado en un trastorno del espectro psicótico, lo cual, si bien no curaría la causa de los síntomas, sí los puede modular para ampliar los estudios de su etiología. Además, se señala la necesidad de tratar la causa para mitigar el impacto de los síntomas y prevenir futuros episodios[5].

Inicialmente, para diferenciar entre una psicosis primaria o secundaria de inicio tardío nos proponen asumir que es secundaria hasta que se demuestre lo contrario, ya que lo es en más del 60% de los casos, además de algunos factores asociados, como que los trastornos psicóticos secundarios tienden a tener una edad de inicio atípica, se presentan con alucinaciones visuales independientemente de las auditivas, no hay antecedentes psiquiátricos familiares o personales y suelen tener un inicio insidioso, principalmente en los TNC[6]. Sumado a lo anterior, cabe señalar que la incidencia y la prevalencia de los trastornos psicóticos en la vejez varían de forma considerable. La incidencia de esquizofrenia y de psicosis en trastornos afectivos en mayores de 60 años es de 37 y 30,9 por 100.000 años persona, respectivamente[7,8], y la prevalencia de trastorno esquizoafectivo y trastorno delirante en mayores de 60 años es del 0,14% y del 0,03%, respectivamente, mientras que en el TNC puede encontrarse hasta en el 40%[6,9]. Enfocándonos en la paciente del caso expuesto, vale resaltar que la variante comportamental de la DFT es la variante más común. Muchos estudios describen el solapamiento entre síntomas de DFT y de otros trastornos psiquiátricos, conllevando una mala clasificación diagnóstica[10].

Las manifestaciones que nos pueden guiar para identificar una causa neurodegenerativa son los síntomas neuropsiquiátricos (NPS, por sus siglas en inglés), que no solo se presentan de una manera diferencial en la etiología del trastorno, sino también en la severidad[11]. Los NPS se presentan hasta en el 90% de los trastornos neurocognitivos, principalmente por apatía, depresión, ansiedad, irritabilidad, agitación y delirios. La psicosis se asocia con déficit estructural y funcional en el cíngulo anterior y la corteza frontal. En el caso de la DFT también se evidencian NPS, encontrando que la psicosis puede tener una prevalencia del 20%, con un predominio de síntomas positivos, además de tener delirios usualmente de características megalomaníacas[10,12].

La psicosis en estos pacientes se ha descrito incluso antes de establecer el diagnóstico y se presenta en los pacientes más jóvenes, y en las fases iniciales muestra como reto diagnóstico la diferenciación entre las ideas delirantes y las confabulaciones, también típicas en las demencias. Los mecanismos de la psicosis en la DFT son diversos, y algunos son compartidos con otras formas de neurodegeneración[13]. En este orden de ideas, hay otras presentaciones tempranas de trastornos neurocognitivos y su diferente expresión de NPS. En nuestro país se han descrito presentaciones tempranas de las demencias, inicialmente la enfermedad de Alzheimer de inicio precoz[14], señalando la asociación de una sintomatología psiquiátrica severa a edades tempranas relacionada con la mutación E280A en la presenilina-1.

Respecto a la correlación con la carga genética, se ha descrito que cerca del 40% de los pacientes con DFT tienen historia familiar de demencia. Algunos de ellos presentan un rol autosómico dominante de genes como MAPT, que codifica el microtúbulo asociado a proteína Tau, GRN que codifica para granulina, y el C9ORF72, que es una repetición de la expansión de hexanucleótido en el cromosoma 9, principalmente. Por el lado de la MAPT se han identificado más de 40 mutaciones en la DFT, asociadas al cromosoma 17q, y hay reportes de psicosis temprana en la DFT con la mutación S356T. Por el lado de las mutaciones en GRN, se ve entre del 5 al 10% de los pacientes con DFT, y en el 20% de los pacientes con DFT familiar se caracteriza por inclusiones nucleares lineales TDT-43-positivo y Tau-negativo, describiéndose más la presencia de alucinaciones que de delirios. La mutación C9ORF72 es una de las más frecuentes y se asocia con DFT, con enfermedad de motoneurona y ELA, que puede asociarse a su vez con la proteinopatía de TAR DNA-binding protein-43; la prevalencia de síntomas psicóticos en los pacientes con DFT y con esta mutación puede llegar hasta el 50%, con delirios principalmente paranoides. Entre otras mutaciones están la proteína de respuesta transactiva de unión al ADN y también la presenilina-1[2,4,13].

En nuestra población, además de las variables E280A, se han descrito otras alteraciones, partiendo del hecho que la población colombiana se caracteriza por una mezcla genética entre nativos americanos, conquistadores europeos y esclavos africanos. En el año 2022 se identificaron 21 variables patogénicas para enfermedad frontotemporal y enfermedad de Alzheimer, considerando, además de las mencionadas, las variantes hetero y homocigotas de TREM[3], de manera similar a lo descrito en otros países de la región, como mutaciones en los genes PRNP, Gly114Val o G114V asociadas con formas tempranas de presentación de DFT y enfermedad de motoneurona en Uruguay, y también la mutación Ala431Glu en el exón 12 de PSEN1 en México, señalada como factor causal de una herencia dominante para la enfermedad de Alzheimer de inicio temprano[15].

Al revisar los reportes clinicopatológicos se encuentran múltiples reportes de pacientes con DFT y síntomas psicóticos que presentaron enfermedad de Pick con mutaciones APT (FTGP-17). También se reportan pacientes con patología de TDP-43 y diagnóstico de esquizofrenia en promedio 5 años antes del diagnóstico de DFT, con una mayor asociación de TDP-43. También se ha reportado patología de *Fused in Sarcoma* (FUS), que se presentó en el 36% de los pacientes con esta alteración[13]. Respecto a las neuroimágenes, se ha asociado la presencia de C9ORF72 con atrofia talámica y cerebelar. También se ha encontrado relación entre atrofia del lóbulo temporal derecho y el lóbulo frontal, así como un hipometabolismo frontal en pacientes con DFT[4,13].

La aproximación de un paciente con episodio psicótico de inicio tardío debe incluir una neuroimagen, sea tomografía de cerebro o resonancia magnética, siendo la primera más fácil y rápida para aplicar, pero la segunda con mejores características para la discriminación de tejidos blandos, con el fin de descartar alguna alteración estructural. También deben pedirse otros paraclínicos de primer episodio psicótico, como hemograma, perfil metabólico, tiroideo, hepático, vitamina B, folato, VIH, etc.[6].

Para el tratamiento se recomienda enfocarse en los síntomas, por lo cual se beneficia de antipsicóticos, considerando la menor dosis efectiva y la menor cantidad de tiempo requerido, además de realizar control cada tres meses. No obstante, es necesario tratar la causa, principalmente si se tratara de un síndrome confusional agudo, pero en este caso, dado que se trata de un proceso neurodegenerativo, se vuelve pertinente el inicio de un potenciador cognitivo de acuerdo con la severidad del TNC. En estos pacientes también es posible terapia electroconvulsiva con anestesia y relajación, y se recomiendan las modalidades psicosociales de manera individualizada para cada paciente[5,6].

Conclusión

Los episodios psicóticos pueden presentarse en cualquier momento de la vida, lo que implica un mayor riesgo diagnóstico y terapéutico en poblaciones más vulnerables. Por esto, es pertinente identificar la etiología de los síntomas psicóticos y no descartar posibles causas, como TNC, a pesar de que su presentación usual no debute con estos síntomas. Por otro lado, es importante la implementación de estrategias de tamización para la identificación de enfermedades neurodegenerativas, buscando mitigar el impacto de estas entidades en los pacientes, en los familiares y en la carga de la enfermedad con un tratamiento oportuno.

Consideraciones éticas

El presente reporte no incluye datos de identificación del paciente suficientes para que pueda ser identificado, no se publica su nombre, tampoco la institución ni la fecha de hospitalización, por lo que se considera que su identidad está protegida. Adicionalmente, se le solicitó, junto con su familiar, el diligenciamiento del consentimiento informado, donde se establece que están de acuerdo con el reporte de caso con fines académicos y científicos.

Financiación

El presente trabajo no contó con financiación externa o interna.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a los pacientes y a sus familiares, que permiten la educación continua de los trabajadores de la salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lieberman JA, First MB. Psychotic disorders. N Engl J Med. 2018;379:270–80.
2. Naasan G, Shdo SM, Rodriguez EM, Spina S, Grinberg L, Lopez L, et al. Psychosis in neurodegenerative disease: Differential patterns of hallucination and delusion symptoms. Brain. 2021;144:999–1012.
3. Acosta-Uribe J, Aguillón D, Cochran JN, Giraldo M, Madrigal L, Killingsworth BW, et al. A neurodegenerative disease landscape of rare mutations in Colombia due to founder effects. Genome Med. 2022;14:27.
4. Panegyres PK. The clinical spectrum of young onset dementia points to its stochastic origins. J Alzheimers Dis Rep. 2021;5:663–79.
5. International Psychogeriatric Association. The IPA Complete Guides to Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD). 2015. Disponible en: https://www.ipa-online.org/UserFiles/file/IPA_BPSD_Specialists_Complete_Guide_Online_2015_Final.pdf.
6. Tampi RR, Young J, Hoq R, Resnick K, Tampi DJ. Psychotic disorders in late life: A narrative review. Ther Adv Psychopharmacol. 2019;9, 2045125319882798.
7. Stafford J, Howard R, Kirkbride JB. The incidence of very late-onset psychotic disorders: A systematic review and meta-analysis, 1960-2016. Psychol Med. 2018;48:1775–86.
8. Stafford J, Howard R, Dalman C, Kirkbride JB. The incidence of nonaffective nonorganic psychotic disorders in older people: A population-based cohort study of 3 million people in Sweden. Schizophr Bull. 2019;45:1152–60.
9. Meesters PD, de Haan L, Comijs HC, Stek ML, Smeets-Janssen MMJ, Weeda MR, et al. Schizophrenia spectrum disorders in later life: Prevalence and distribution of age at onset and sex in a dutch catchment area. Am J Geriatr Psychiatry. 2012;20:18–28.
10. Gossink FT, Vijverberg EGB, Krudop W, Scheltens P, Stek ML, Pijnenburg YAL, et al. Psychosis in behavioral variant frontotemporal dementia. Neuropsychiatr Dis Treat. 2017;13:1099–106.
11. Botero-Rodríguez F, Córdoba Sastoque AM, Santacruz Escudero JM, Santamaría-García H. Neuropsychiatric symptoms in patients with neurocognitive disorder and their performance between mild and major stages. J Alzheimers Dis. 2022;85:1735–44.
12. Ahunca Velásquez LF. Más allá del deterioro cognitivo: síntomas neuropsiquiátricos en demencias neurodegenerativas. Rev Colomb Psiquiatr. 2017;46 Supl 1:51–8.
13. Shinagawa S, Nakajima S, Plitman E, Graff-Guerrero A, Mimura M, Nakayama K, et al. Psychosis in frontotemporal dementia. J Alzheimers Dis. 2014;42:485–99.
14. Calle Bernal JJ, Lopera RF. Alzheimer familiar por mutación paisa: revisión de las historias clínicas del siglo XX en el Hospital Mental de Antioquia. Acta Neurol Colomb. 1998;14:148–56.
15. Ramos C, Aguillon D, Cordano C, Lopera F. Genetics of dementia: Insights from Latin America. Dement Neuropsychol. 2020;14:223–36.