

De manera breve, presentamos el caso de una mujer joven que desarrolló derrame pleural e hipereosinofilia a las 4 semanas de iniciarse el tratamiento con clozapina, con síntomas gastrointestinales asociados. Los síntomas remitieron pronto, tras la suspensión del tratamiento con clozapina. Se piensa que el elevado número de eosinófilos en sangre periférica juega un papel en la patogenia de la poliserositis inducida por clozapina.

Bibliografía

1. Alvarez de Morales Gómez-Moreno E, Muquebil Ali Al Shaban Rodríguez OW, Fernández Fernández J, Fresno García C. Flexibilization in controlling the use of clozapine: A great opportunity. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2018;11:255–6.
2. Iglesias García C, Iglesias Alonso A, Bobes J. Concentrations in plasma clozapine levels in schizophrenic and schizoaffective patients. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2017;10:192–6.
3. Mouaffak F, Gaillard R, Burgess E, Zaki H, Olie JP, Krebs MO. Clozapine-induced serositis: Review of its clinical features, pathophysiology and management strategies. *Clin Neuropharmacol.* 2009;32:219–23.
4. Pons A, Undurraga J, Batalla A, Bernardo M. Clozapine and agranulocytosis in Spain: Do we have a safer population? A 5-year hematologic follow-up. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2012;5:37–42.
5. Bhatti MA, Zander J, Reeve E. Clozapine-induced pericarditis, pericardial tamponade, polyserositis, and rash. *J Clin Psychiatry.* 2005;66:1490–1.
6. Branik E, Nitschke M. Pericarditis and polyserositis as a side effect of clozapine in an adolescent girl. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2004;14:311–4.
7. Chatterton R. Eosinophilia after commencement of clozapine treatment. *Aust N Z J Psychiatry.* 1997;31:874–6.
8. Karmacharya R, Mino M, Pirl WF. Clozapine-induced eosinophilic colitis. *Am J Psychiatry.* 2005;162:1386–7.
9. Lucht MJ, Rietschel M. Clozapine-induced eosinophilia: Subsequent neutropenia and corresponding allergic mechanisms. *J Clin Psychiatry.* 1998;59:195–7.
10. Thompson J, Chengappa KN, Good CB, Baker RW, Kiewe RP, Bezner J, et al. Hepatitis, hyperglycemia, pleural effusion, eosinophilia, hematuria and proteinuria occurring early in clozapine treatment. *Int Clin Psychopharmacol.* 1998;13:95–8.
11. Patel JJ, Lisi PA, Lathara Z, Lipchik RJ. Clozapine-induced peripheral and pleural fluid eosinophilia. *Ann Pharmacother.* 2012;46:e4.

Pablo Demelo-Rodríguez*, José María de Miguel-Yanes y Sandra Gómez-Vallejo

*Departamento de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España
Unidad de Psiquiatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pbdemelo@hotmail.com
(P. Demelo-Rodríguez).

<https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2019.01.001>
1888-9891/

© 2019 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Psicosis como inicio de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica



Psychosis as debut of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease

Sr. Director:

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una patología neurodegenerativa perteneciente al grupo de las enfermedades priónicas o encefalopatías espongiformes transmisibles. Está causada por el depósito en el sistema nervioso central de una isoforma patológica de la proteína priónica normal (PrPc) presente en todos los mamíferos. El mecanismo por el que se produce esta alteración conformacional se desconoce. El acúmulo de la proteína priónica patológica (PrPsc) da lugar a una degeneración neural que provoca un deterioro neurológico rápidamente progresivo de pronóstico fatal.

La ECJ se clasifica en las formas esporádica (ECJe), familiar y adquirida. La forma esporádica representa el 85% de los casos con una mayor incidencia en torno a los 60 años y el 90% de los pacientes fallecen en un año desde la instauración de los síntomas con una supervivencia media de 6 meses¹.

Las manifestaciones clínicas clásicas de la ECJe son la demencia rápidamente progresiva, mioclonías, signos

piramidales, extrapiramidales y cerebelosos. Aunque con menor frecuencia, la enfermedad puede comenzar con clínica psiquiátrica inespecífica como cambios en la personalidad, alteración del comportamiento, ansiedad, depresión e incluso como un cuadro psicótico lo que puede dificultar el diagnóstico inicial²⁻¹¹.

El diagnóstico se basa en la clínica y los hallazgos de la exploración neurológica junto a la presencia de alteraciones en las secuencias de difusión (DWI) o FLAIR en la RMN cerebral en el núcleo caudado y putamen o en al menos 2 regiones corticales¹², un registro EEG que muestre complejos periódicos de ondas agudas sobre actividad de fondo lentificada¹³, y/o la positividad de la proteína 14-3-3 en LCR¹. No obstante, estos hallazgos no son patognomónicos y su normalidad no descarta la enfermedad. El diagnóstico definitivo se establece mediante el análisis anatomopatológico que demuestre degeneración espongiforme, pérdida neuronal y gliosis¹. En la actualidad no existe una terapia curativa, siendo el tratamiento meramente sintomático.

Presentamos el caso de una mujer colombiana de 53 años divorciada con un hijo de 20 años. Sin otros familiares directos y muy reducida red social de apoyo. Sin antecedentes psiquiátricos personales ni familiares. Comenzó con ideación delirante de perjuicio que precisó ingreso involuntario en la Unidad de Agudos de Psiquiatría. Se realizó análisis sanguíneo, tóxicos en orina y TC craneal sin anomalías. Durante la hospitalización se instauró tratamiento con risperidona hasta 6 mg/día con buena respuesta. Se dio de alta con

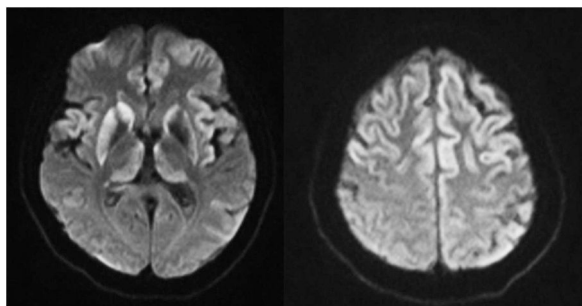


Figura 1 Secuencias DWI con restricción del córtex frontal e insular, putamen y caudados (asimétrica de predominio derecho) y tálamos (núcleo dorsomedial).

el diagnóstico de trastorno psicótico no especificado y se mantuvo tratamiento con paliperidona 9 mg/24 h.

Durante el seguimiento ambulatorio en consultas externas de salud mental a los 8 meses se apreció reaparición del trastorno delirante considerándose secundario a una mala adherencia terapéutica, requiriendo un nuevo ingreso en Psiquiatría. En esta ocasión no se logró control farmacológico completo de la clínica psicótica y se detectó además un enlentecimiento en la marcha y déficits cognitivos. Ante la ausencia de soporte familiar, al alta se trasladó a un centro sociosanitario de media estancia y se solicitó valoración en consultas externas de Neurología. La RM cerebral ambulatoria mostró hiperintensidad en T2 y FLAIR con restricción de la difusión del córtex frontal e insular, de los tálamos y de los ganglios basales, de predominio derecho (fig. 1). El EEG registró un enlentecimiento global de carácter encefalopático moderado.

En este momento la paciente presentaba severa desorientación temporal y espacial, limitaciones en la deambulación, piramidismo generalizado y mioclonías. A nivel funcional, pérdida completa de la autonomía personal, no emitía lenguaje y estaba confinada en una silla de ruedas. La paciente presentaba importantes alteraciones de la conducta y no se pudo realizar con éxito la punción lumbar.

Dado que nuestra paciente presentó un deterioro cognitivo rápidamente progresivo, signos extrapiramidales, piramidismo y mutismo acinético, con una RM cerebral compatible, fue diagnosticada de ECJe probable, según los criterios diagnósticos de consenso internacional¹.

Cabe destacar que, aunque se consideran infrecuentes, los síntomas psiquiátricos se encuentran presentes en la ECJe como síntomas prodrómicos y en estadios precoces de la enfermedad hasta en un 40% de casos¹⁴; sin embargo, la presentación en forma de un cuadro psicótico puro durante tantos meses de evolución es atípica y las alteraciones de predominio frontal en las secuencias de difusión en la RMN de nuestra paciente indican correlación con la sintomatología de inicio.

En resumen, nuestro caso ilustra la necesidad de considerar como diagnóstico diferencial la ECJ en pacientes con clínica psicótica o trastornos afectivos refractarios al tratamiento psiquiátrico convencional. La falta de marcadores biológicos para el diagnóstico de enfermedades psiquiátricas en muchas ocasiones puede dificultar el diagnóstico inicial, especialmente en casos de presentación atípica^{15,16}.

Por tanto, en pacientes en los que haya un alto índice de sospecha de ECJ inicial con EEG y prueba de neuroimagen normales, se recomienda repetir estas pruebas durante el curso de la enfermedad¹⁴.

Bibliografía

1. Mackenzie G, Will R. Creutzfeldt-Jakob disease: Recent developments. *F1000Research*. 2017;6:2053.
2. Jardri R, DiPaola C, Lajugie C, Thomas P, Goeb PL. Depressive disorder with psychotic symptoms as psychiatric presentation of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: A case report. *Gen Hosp Psychiatry*. 2006; 28:452-454.
3. Moellentine CK, Rummans TA. The varied neuropsychiatric presentations of Creutzfeldt-Jakob disease. *Psychosomatics*. 1999;40:260-3.
4. Dunn NR, Alfonso CA, Young RA, Isakov G, Lefer J. Creutzfeldt-Jakob disease appearing as paranoid psychosis. *Am J Psychiatry*. 1999;156:2016-7.
5. Yang HY, Huang SS, Lin CC, Lan TH, Chan CH. Identification of a patient with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in a psychiatric ward. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2013;67:280-2.
6. Aslan AA, Karagöl A, Sayar GH, Dirik EB. A Creutzfeldt-Jakob disease case presenting with psychiatric symptoms. *JNBS*. 2014;1:24-6.
7. Dervaux A, Lainé H, Czermak M, Massé G. Creutzfeldt-Jakob disease presenting as psychosis. *Am J Psychiatry*. 2004;161, 7.
8. Li X, Lapid MI, Burton MC, Josephs KA. Psychoses as the presenting manifestation of Creutzfeldt-Jakob disease in an elderly male. *Gen Hosp Psychiatry*. 2011;33:7-9.
9. Javed Q, Alam F, Krishna S, Jaganathan G. An unusual case of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). *BMJ Case Rep*. 2010;13:1-8.
10. Wall CA, Rummans TA, Aksamit AJ, Krahn LE, Pankratz VS. Psychiatric manifestations of Creutzfeldt-Jakob disease: A 25-year analysis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005;17:489-95.
11. Sánchez-Valle R, Yagüe J, Ribalta T, Graus F, Tolosa E, Saiz A. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y otras encefalopatías espongiformes transmisibles humanas. *Med Integral*. 2001;37:289-330.
12. López-Carreira L, Armesto-Pérez V, González-Gutiérrez P, Cela-Aira A, Gayol-Méndez A, Baleato-González S. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: hallazgos en resonancia magnética. *Radio-logía*. 2009;51:487-94.
13. Ortega Albás JJ. Electroencefalograma en la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. *Rev Neurol*. 2000;31:152-5.
14. Abudy A, Juven-Wetzler A, Zoha J. The different faces of Creutzfeldt-Jacob Disease CJD in psychiatry. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014;36:245-8.
15. Meana JJ, Mollinedo-Gajate I. Biomarkers in Psychiatry: Between myth and clinical reality. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2017;10:183-4.
16. Soria V, Uribe J, Salvat-Pujol N, Palao D, Menchón JM, Labad J. Psychoneuroimmunology of mental disorders. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2018;11:115-24.

Maria Ruiz^a, Enrique del Agua^b
y Gerard Piñol-Ripoll^{a,c,*}

^a Servicio Neurología, Clinical Neuroscience Research, IRBLleida-Hospital Universitari Arnau Vilanova, Lleida, España

^b Servicio Psiquiatría, Hospital Universitari Santa Maria, Lleida, España

^c *Unitat Trastorns Cognitius, Clinical Neuroscience Research, IRBLleida-Hospital Universitari Santa Maria, Lleida, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gerard_437302@hotmail.com
(G. Piñol-Ripoll).

<https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2018.11.001>
1888-9891/

© 2018 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Preparar la cesación tabáquica en el trastorno mental grave: diagnóstico precoz y oportunidades de prevención



Prepare the smoking cessation in severe mental illness: Early diagnosis and prevention opportunities

Sr. Director:

La población que padece un trastorno mental grave (TMG) se enfrenta a altas tasas de mortalidad precoz. La evidencia es clara: estos pacientes tienen hasta 20 años menos de esperanza de vida y la brecha con la población general está aumentando¹. Estas cifras son el resultado de la interacción de distintos factores: los propios del TMG, las conductas de salud asociadas, los derivados del sistema de salud y los determinantes sociales relacionados. Aún así, el consumo de tabaco es el principal factor prevenible de mortalidad y de los pacientes con TMG que no logren dejarlo, el 50% morirá por causas relacionadas con este consumo².

Junto a las enfermedades cardiovasculares, los procesos respiratorios, específicamente la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la neumonía, son las causas principales de mortalidad en los pacientes con esquizofrenia o trastorno bipolar (TB)³. A pesar de ello son escasos los estudios acerca del momento de la aparición, la gravedad y la evolución del daño pulmonar en estos pacientes⁴. En la actualidad no existen recomendaciones clínicas de diagnóstico precoz en una población, que por un consumo de mayor riesgo —inicio más temprano, mayores niveles de dependencia, un fumar más intenso—, y la repercusión demostrada sobre la tasa de mortalidad; podría beneficiarse de ello.

Por otro lado, es prioritario desarrollar estrategias que favorezcan la entrada de los pacientes en tratamiento⁵, porque la dependencia de nicotina se puede tratar de forma segura y eficaz⁶. Los programas de tratamiento con diseño multicomponente han demostrado su eficacia en esta población y subrayan la importancia de la fase de preparación, previa al tratamiento activo^{7,8}. En el objetivo de optimizar el nivel de motivación, resultan fundamentales la intensidad de la intervención, la individualización del mensaje y la posibilidad de actuar sobre factores como el equilibrio entre el beneficio y el riesgo de seguir fumando. El paciente con TMG suele tener una menor percepción de los riesgos de salud asociados a fumar y, por tanto, considera menos los beneficios de salud como motivo para hacer un intento⁹. En este contexto, puede ser una oportunidad el acceso a la información acerca de los riesgos individuales de salud y sus posibilidades de prevención.

Con el objetivo de transmitir información de salud y generar motivación, la tecnología móvil lo hace posible en cualquier momento y lugar. En el tratamiento del tabaquismo en la población general, incluso las herramientas más básicas, como los mensajes de texto (SMS), han tenido un gran desarrollo. Pese a que en los últimos años crece la evidencia acerca de su potencial y seguridad en el tratamiento de pacientes con trastornos psicóticos, sus posibilidades son todavía en gran medida desconocidas en el abordaje del tabaquismo en esta población¹⁰.

En la actualidad, nuestro grupo desarrolla un estudio con diseño multicéntrico, aleatorizado y de un año de seguimiento de una muestra de pacientes con TB y esquizofrenia para determinar la eficacia de una intervención motivacional que ofrece información individualizada del riesgo y sus opciones de prevención. El nivel de daño pulmonar no diagnosticado —cálculo de edad pulmonar y presencia y estadificación de la EPOC— se determina mediante espirometría. La intervención explora además, la intensificación mediante mensajes motivacionales repetidos a través de la tecnología móvil SMS.

El funcionamiento neurocognitivo va a determinar la recepción de la información y el uso que el paciente pueda hacer de ella. En la esquizofrenia y el TB se han descrito déficits en diversas funciones—atención, función ejecutiva y memoria de trabajo que resultan claves para mantener una conducta orientada hacia una meta. El diseño planteado, en el que se controlan estas variables, nos debe ayudar también a conocer su influencia sobre herramientas motivacionales basadas en la información de salud.

En definitiva, el problema del tabaquismo en esta población necesita de nuevas estrategias efectivas en la generación de intentos de abandono y con el objetivo final de la cesación tabáquica. Un modelo de intervención basado en la prevención es implementable y puede encontrar su entorno ideal en la atención comunitaria a la salud mental. Un equipo multidisciplinar, que conoce al paciente con TMG y sus necesidades de salud, puede ofrecer una nueva opción de cómo abordar el problema del tabaquismo a través del diagnóstico precoz y la generación de motivación.

Conflicto de intereses

Vicente Balanzá-Martínez ha recibido becas y sirvió como consultor, asesor u orador médico de educación continua (CME) durante los últimos 5 años para las siguientes entidades: Angelini Spain, Angelini Portugal, AstraZeneca, Bristol-Myers-Squibb, Ferrer, Janssen, Juste, Lundbeck, Nutrición Médica y Otsuka. Luis Gutiérrez-Rojas ha sido orador para y miembro del consejo asesor de Bristol-Myers Squibb, Janssen-Cilag, Astra-Zeneca, Rovi, Lundbeck, Otsuka, GSK y Pfizer. María Paz García-Portilla