



CARTAS CLÍNICAS

Síndrome de Oteló

Othello syndrome



La enfermedad de Parkinson (EP) se define como un trastorno neurodegenerativo crónico derivado de la disfunción del sistema nigroestriado. Se caracteriza por alteraciones motoras, siendo las fundamentales el temblor en reposo, la rigidez muscular en rueda dentada, la bradicinesia y la pérdida de reflejos posturales. Sin embargo, existen otros síntomas no motores que pueden llegar a presentarse hasta en el 60% de los pacientes con EP, como son los síntomas psicóticos¹⁻³.

Algunos síntomas psicóticos, como la ludopatía o la hipersexualidad, suelen estar producidos por la demencia y/o depresión asociada a la EP, pero otras veces son por los fármacos antiparkinsonianos. Estas reacciones adversas aparecen frecuentemente descritas en la literatura⁴, sin embargo, la celotipia o síndrome de Oteló apenas cuenta con unos pocos casos descritos⁵⁻⁷.

El síndrome de Oteló se define como un trastorno delirante celotípico con ideas de engaño e infidelidad sin otra sintomatología psicótica asociada, y en algunos casos puede considerarse una manifestación del síndrome de disregulación dopaminérgica.

A continuación presentamos un caso de síndrome de Oteló secundario a la toma de pramipexol en una paciente con EP.

Se trata de una paciente de 53 años que acude al Servicio de Urgencias acompañada por su marido e hijos por presentar alteraciones de la conducta en el domicilio desde hace unos meses. La paciente está casada y con 3 hijos independizados. Como antecedentes de interés presenta hernia discal L4-L5, asma bronquial y carcinoma ductal infiltrante con revisiones periódicas por el Servicio de Oncología tras la remisión y curación del proceso neoplásico y en tratamiento con letrozol 2,5 mg, 1 cp/día. Hace 8 meses fue diagnosticada en el Servicio de Neurología de EP, por lo que la trataron inicialmente con levodopa/carbidopa monohidrato 25/100 1 cp/8h, y posteriormente, desde hacía 4 meses, le añadieron pramipexol 2,1 mg 1 cp/día. Reactivamente a su enfermedad mamaria presentaba un estado ansioso-depresivo desde hace años, que empeoró al ser informada de que sufría EP, pero que por el momento no estaba en tratamiento. No es fumadora ni consume alcohol.

Desde hace aproximadamente 2 meses la paciente presenta una creciente preocupación por una posible infidelidad del marido, tal que la ha llevado a revisar el correo del ordenador, controlar el móvil del marido y vigilar las cuentas diariamente en busca de gastos sospechosos.

Ante una crisis de ansiedad que derivó en agresiones verbales contra sus hijos y esposo hasta el punto de coger un cuchillo y amenazarles, es llevada contra su voluntad al centro de salud.

En la exploración, la paciente está alerta, consciente y orientada en las 3 esferas, tranquila y con buen contacto visual. Presenta un habla fluida y espontánea en tono y ritmo normales, con un discurso coherente y organizado. Verbaliza malestar emocional secundario a ideación delirante de contenido celotípico, al que se refiere constantemente durante toda la entrevista.

La exploración cardiopulmonar es normal; neurológicamente no existe focalidad, si bien existe una discreta rigidez en ESI y leve disminución de amplitud de movimiento, con cierta bradicinesia en ese hemisferio. No existiendo síntomas respiratorios, digestivos o urinarios que pudieran justificar el cuadro psicótico, es derivada a su hospital de referencia. La analítica completa, incluido panel de tóxicos, es normal, y ante la posibilidad de lesión secundaria a nivel cerebral, se solicita TAC del cerebro, que también resulta normal.

La paciente es ingresada contra su voluntad, precisando de contención mecánica y administración de haloperidol, levomepromazina y diazepam para su sedación, dado que el comprimido de olanzapina 10 mg que se le dio tras su reexploración en Urgencias del hospital no la había tranquilizado.

En planta se mostró más colaboradora y adaptada a las normas. Durante su estancia se objetivó claramente su ideación delirante de contenido celotípico y discurso reiterativo en torno a la misma, por lo que se instaura tratamiento con quetiapina 200 prolong, y ante la sospecha de la influencia de pramipexol en el cuadro psiquiátrico, este es retirado.

Durante su ingreso se solicitó una nueva analítica, que no mostraba alteraciones a nivel del hemograma o bioquímica; la serología de lúes, hepatitis y VIH fueron negativas; la vitamina B₁₂ y el ácido fólico eran normales; el análisis toxicológico fue positivo a benzodiazepinas; T4 normal con valores de TSH elevados, por lo que el Servicio de Endocrinología pauta Levotheroid® 50 ng 1 cp/24 h. Igualmente se le

practicó una RMN, que salvo una leve hipoplasia de la arteria vertebral derecha no evidenció otros hallazgos patológicos.

Tras 10 días de ingreso, la paciente comenzó a hacer crítica de lo sucedido, y dada la estabilidad clínica del proceso, es dada de alta con quetiapina prolong 200 un comprimido en la cena, levodopa/carbidopa monohidrato 25/100 (1-1-2) y levotiroxina sódica 50 ng 1 cp/24h.

A las 2 semanas de su ingreso es revisada en consultas externas de Psiquiatría, donde se evidencia su notable mejora y, por tanto, se procede a la retirada progresiva de la quetiapina. En posteriores revisiones la paciente seguía libre de ideaciones celotípicas, por lo que es dada de alta.

El caso fue notificado al centro regional del Servicio Español de Farmacovigilancia.

Los síntomas psicóticos están presentes en aproximadamente el 45-60% de los pacientes con EP¹⁻³, si bien la depresión y la demencia son los principales cuadros psiquiátricos relacionados con estos síntomas; el síndrome de Otelo en concreto también se ha descrito en cuadros orgánicos como alcoholismo, hiperparatiroidismo, alteraciones tiroideas, hidrocefalia normotensiva, infartos cerebrales o escisión orbitofrontal derecha. En este caso la paciente presentaba un hipotiroidismo subclínico, pero dado que la T4 estaba en valores normales, no creemos que fuera un factor determinante a la hora de desarrollar este cuadro.

Los fármacos agonistas dopaminérgicos también se han relacionado con el síndrome de Otelo, aunque esta complicación aparece recogida en muy pocas publicaciones⁵⁻⁹.

Hasta la fecha los estudios alertaban de la posibilidad de síntomas psicóticos tras 5-10 años de tratamiento para la EP², siendo lo más habitual las ilusiones visuales y la sensación de presencia, y también, pero con menor frecuencia, las alucinaciones y los delirios. Otros factores favorecedores eran: edad avanzada, altas dosis de medicación (no del todo aclarado), enfermedad evolucionada, compromiso cognitivo o depresión^{5,10}. En nuestro caso, la paciente llevaba pocos meses con el tratamiento, y salvo una depresión probablemente reactiva a su enfermedad mamaria primero y posteriormente al diagnóstico de EP, no cumple con los criterios de riesgo de sufrir un cuadro psicótico secundario a los agonistas dopaminérgicos.

El mecanismo por el cual pramipexol genera cuadros psicóticos parece ser que es por el estímulo de los receptores D3 de la corteza frontal, el mesencéfalo y la corteza límbica, provocando, por tanto, un descenso del flujo sanguíneo cerebral en la corteza frontal de predominio derecho⁶.

En la mayoría de los casos⁵⁻⁹, el cese o reducción de la dosis del agonista dopaminérgico causal genera una reversión completa del cuadro, si bien en ocasiones es preciso el uso de antipsicóticos para el control de los síntomas, preferentemente los atípicos, como la clozapina o la quetiapina, y tal vez en un futuro la pimavanserina^{6,7}. En nuestro caso, la quetiapina produjo los resultados esperados en unos pocos días, por lo que en 10 días pudo ser dada de alta hospitalaria. Además, al aumento de la dosis de levodopa/carbidopa monohidrato controló la sintomatología de la EP tras la retirada de pramipexol, por lo que la paciente regresó a la situación de estabilidad previa al episodio psicótico.

Los trastornos del control de los impulsos, como la hipersexualidad y el juego patológico, son reacciones adversas bien conocidas y fácilmente detectables en la práctica clínica, sin embargo, el delirio celotípico es una complicación de los agonistas dopaminérgicos poco conocida y, por tanto, más difícilmente abordable en la entrevista. Este cuadro, al igual que los anteriormente nombrados y más conocidos, pueden generar dramáticas consecuencias en el paciente y en sus familiares, por lo que creemos que los médicos de Atención Primaria deberíamos estar alerta ante cualquier síntoma de problemas de pareja relacionado con un paciente que sufra EP, al igual que informar de las posibles reacciones adversas derivadas de cualquier tratamiento, ya sea prescrito por nosotros o bien por otros niveles asistenciales.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

No ha existido apoyo financiero alguno para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de interés en ninguno de los componentes de este artículo.

Bibliografía

1. Forsaa EB, Larsen JP, Wenzel-Larsen T, Goetz CG, Stebbins GT, Aarsland D, et al. A 12-year population-based study of psychosis in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2010;67:996-1001.
2. Fénelon G, Soulas T, Zenasni F, Cleret de Langavant LC. The changing face of Parkinson's disease-associated psychosis: A cross-sectional study based on the new NINDS-NIMH criteria. *Mov Disord*. 2010;25:763-6.
3. Meltzer HY, Mills R, Revell S, Williams H, Johnson A, Bahr D, et al. Pimavanserin, a serotonin(2A) receptor inverse agonist, for the treatment of Parkinson's disease psychosis. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35:881-92.
4. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2009 [consultado 15 Ago 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
5. Georgiev D, Danieli A, Ocepek L, Novak D, Zupancic-Kriznar N, Trost M, et al. Othello syndrome in patients with Parkinson's disease. *Psychiatr Danub*. 2010;22:94-8.

6. Espárrago G, Carrión L, Baena A, Ruiz S, López E. Síndrome de Otelo (delirio celotípico monosintomático) inducido por agonistas dopaminérgicos. *Psiquiatr Biol.* 2011;18:68-71.
7. Zabalza-Estevez RJ. Síndrome de Otelo inducido por pramipexol. *Rev Neurol.* 2012;54:509-10.
8. Cannas A, Solla P, Floris G, Tacconi P, Marrosu F, Marrosu MG. Othello syndrome in Parkinson disease patients without dementia. *Neurologist.* 2009;15:34-6.
9. Graff-Radford J, Ahlskog JE, Bower JH, Josephs KA. Dopamine agonists and Othello's syndrome. *Parkinsonism Relat Disord.* 2010;16:680-2.
10. Fenelon G, Alves G. Epidemiology of psychosis in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2010;289:12-7.

Ó. Esteban-Jiménez^{a,*}, C. Navarro-Pemán^b y F. González-Rubio^c

^a Centro de Salud Valdefierro, Zaragoza, España

^b Centro de Farmacovigilancia de Aragón, Zaragoza, España

^c Centro de Salud Delicias Sur, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: oscarej@hotmail.com

(Ó. Esteban-Jiménez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2014.10.016>

Hematuria y enfermedad glomerular: a propósito de un caso



Hematuria and glomerular disease: A case report

Se expone el caso de una paciente de 15 años, sin antecedentes de interés, ni alergias medicamentosas conocidas. Como antecedentes familiares, destacaban asma, poliquistosis renal en el abuelo y vasculitis renal en la prima paterna.

Acude a urgencias hospitalarias por disuria y coluria de 12 h de evolución. Había tenido episodio similar 2 semanas antes. En urgencias se realizó analítica de orina que mostraba hematuria (50 hematíes por campo) y proteinuria (3+). La analítica sanguínea mostró como datos significativos urea 53 mg/dl y creatinina 1,13 mg/dl, leucocitosis con neutrofilia y anemia normocítica-normocrómica (Hb 10,9 mg/dl). Se diagnosticó cólico renoureteral y se pautó ibuprofeno.

Acudió posteriormente a atención primaria para aportar el informe. No refería fiebre, dolor abdominal, cuadro infeccioso de vías respiratorias altas en días previos, ni otros síntomas acompañantes. Revisando la analítica de urgencias, y debido a la proteinuria y hematuria, se decidió solicitar analítica con perfil renal, urocultivo y repetir el sistemático de orina. Se solicitó también determinación de títulos de anticuerpos antinucleares (ANA), para descartar afectación renal por posible enfermedad autoinmune tipo lupus.

A la semana siguiente, acudió a urgencias al haber empeorado la hematuria y comenzar con dolor lumbar bilateral. Se repitió la analítica, que mostró empeoramiento de cifras de creatinina (1,21 mg/dl) y más anemia (Hb 9,5 g/dl). Los iones y la coagulación fueron normales. No se repitió sistemático de orina. Se realizó una radiografía y ecografía abdominal (fueron normales).

La paciente acudió a nuestra consulta 3 días después a por los resultados: la creatinina seguía en límites altos (1,16 mg/dl), había trombocitosis (plaquetas 538.000); el urocultivo fue negativo y el sistemático de orina mostraba hematuria más intensa (250 cel/μl) y proteinuria de 500 mg/dl. Los ANA fueron positivos a título 1/320 y presentaban patrón moteado. Se le derivó a consultas de nefrología, allí se ampliaron analíticas con autoinmunidad,

siendo los resultados positivos para anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) anti-mieloperoxidasa (MPO); asimismo, la proteinuria aumentó hasta cifras de 8 g/día. Se realizó biopsia renal que demostró glomerulonefritis (GN) proliferativa extracapilar pauci-inmune necrosante y esclerosante con afectación del 87% de los glomerulos. El diagnóstico fue GN extracapilar proliferativa ANCA y MPO positiva con síndrome nefrótico asociado e insuficiencia renal avanzada. Se trató con bolos de esteroides intravenosos y orales, y ciclofosfamida, sin respuesta. Tampoco respondió a rituximab. Se intentó tratamiento con azatioprina, pero la función renal empeoró progresivamente hasta cifras de creatinina que alcanzaron 4,5-4,7 mg/dl.

En la evolución de la enfermedad, presentó cifras elevadas de colesterol (superiores a 390 mg/dl), por lo que se inició estatina y sufrió enfermedad tromboembólica venosa en forma de tromboembolismo pulmonar con infarto pulmonar, por lo que sigue anticoagulación oral hasta la fecha.

Debido a la ausencia de respuesta a todos los fármacos pautados, y a la progresión de la insuficiencia renal, se encuentra en programa de diálisis peritoneal y está incluida en lista de espera de trasplante renal.

Las GN son un conjunto de enfermedades de etiología, presentación clínica y diagnóstico heterogéneo, caracterizadas por lesión a nivel glomerular¹. Su espectro clínico varía desde las formas asintomáticas hasta fallo renal fulminante². Suelen comenzar con alteraciones en el sedimento urinario, como hematuria y proteinuria (tabla 1). En el grupo entre los 15-65 años, son más frecuentes las GN por cambios mínimos, glomerulonefritis rápidamente progresiva (GRNP), nefropatía IgA, nefropatía del lupus y la diabetes, entre otras³.

Se pueden clasificar según etiología, presentación clínica, histopatología⁴ y perfil temporal, entre otros. Desde el punto de vista etiológico se agrupan en primarias (sin causa conocida, si bien suelen asociarse a alteraciones autoinmunes) o secundarias relacionadas con enfermedades sistémicas, infecciones, neoplasias (tabla 2)^{1,3}. Según presentación clínica, pueden comenzar como síndrome nefrótico^{1,2} (proteinuria mayor que 3,5 g/día, hipoalbuminemia y edemas) o como síndrome nefrítico^{1,2} (HTA, hematuria y oliguria), si bien es poco frecuente que ambos coexistan³. El síndrome nefrótico se asocia a dislipemia, mayor riesgo de infecciones e hipercoagulabilidad², pudiendo aparecer enfermedad tromboembólica durante la evolución (como