

Prevalencia, factores asociados y fenomenología de la psicosis en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP)

Mayela Rodríguez-Violante^{1,2*}, Salvador Velázquez-Osuna^{1,2}, Amin Cervantes-Arriaga¹, Teresa Corona-Vázquez¹ y Camilo de la Fuente-Sandoval³

¹Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas; ²Clinica de Movimientos Anormales; ³Laboratorio de Psiquiatría Experimental, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México, D.F.

Resumen

Introducción: La psicosis asociada a la EP es una de las principales complicaciones neuropsiquiátricas, y se ha reportado que el 60% de los pacientes la presentarán durante su evolución. Su fisiopatología es multifactorial y clínicamente incluye fenómenos psicóticos menores, alucinaciones y estados confusionales. **Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal en pacientes con EP de un hospital de tercer nivel utilizando una evaluación neurológica y neuropsiquiátrica, junto con escalas específicas para síntomas no motores, depresivos, cognición, presencia y gravedad de síntomas psicóticos y de las alucinaciones. **Resultados:** Se incluyó un total de 236 pacientes con Parkinson, de los cuales 33 (13.9%) cumplieron los criterios para psicosis en el momento de la evaluación. Las alucinaciones visuales fueron el síntoma más frecuente. La edad ($p = 0.004$), la edad de inicio de la enfermedad ($p = 0.007$), la duración de la misma ($p = 0.004$), el uso de levodopa ($p = 0.02$) y el de amantadina ($p = 0.004$) fueron los principales factores asociados a la presencia de psicosis. **Conclusión:** La psicosis en la EP es una manifestación relativamente frecuente y se asocia principalmente a factores clínicos y demográficos. Su detección oportuna permitirá optimizar el manejo y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Parkinson. Psicosis. Alucinaciones visuales. Ilusiones. Prevalencia. Factores asociados.

Abstract

Introduction: Psychosis associated with Parkinson's disease is a major neuropsychiatric complication; it has been reported that 60% of patients will develop psychosis during the disease evolution. Its pathophysiology is multifactorial and clinically psychotic phenomena include minor hallucinations and confusional states. **Material and Methods:** We performed a cross-sectional study in patients with Parkinson's disease from a tertiary hospital using a thoughtful neurological and neuropsychiatric evaluation along with specific scales for non-motor symptoms, depression, cognition, and presence and severity of psychotic symptoms and hallucinations. **Results:** We included a total of 236 patients with Parkinson's disease, of which 33 (13.9%) patients met the criteria for psychosis at the time of the evaluation. Visual hallucinations were the most common symptom. Age ($p = 0.004$), age at onset of the disease ($p = 0.007$) and its duration ($p = 0.004$), use of levodopa ($p = 0.02$), and use of amantadine ($p = 0.004$) were the main factors associated with the presence of psychosis. **Conclusion:** Psychosis in Parkinson's disease

Correspondencia:

*Mayela Rodríguez Violante
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Insurgentes Sur, 3877
Col. La Fama, Del. Tlalpan, C.P. 14269, México, D.F.
E-mail: mrodriguez@innn.edu.mx

Esta investigación ha sido financiada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), a través del fondo sectorial 87661. No existe conflicto de intereses por parte de ninguno de los autores.

Fecha de recepción: 16-01-2014
Fecha de aceptación: 27-10-2014

is a relatively common manifestation and is mainly associated with clinical and demographic factors. Early recognition will optimize management and improve the quality of life of patients and their caregivers. (Gac Med Mex. 2015;151:169-75)

Corresponding author: Mayela Rodríguez Violante, mrodriguez@innn.edu.mx

KEY WORDS: *Parkinson's disease. Psychosis. Visual hallucination. Illusion. Prevalence. Associated factors.*

Introducción

Los síntomas psicóticos en la EP son frecuentes. Se ha reportado una prevalencia de psicosis en la EP de entre el 16 y el 75%, dependiendo de la metodología, la población estudiada y la definición empleada¹⁻⁴. La psicosis en la EP posee un alto impacto sobre la evolución de la enfermedad y se relaciona con discapacidad física, cognitiva y afectiva, así como con una mayor sobrecarga del cuidador^{5,6}.

El riesgo de presentar alucinaciones visuales es del 50-60% durante la evolución de la enfermedad^{7,8}, con un incremento conforme ésta progresa^{9,10}. La conceptualización tradicional sobre la fisiopatología de la psicosis en la EP se ha centrado en la sobrestimulación dopaminérgica en el circuito mesocorticolímbico; también se ha relacionado la presencia de alucinaciones en la EP con la de cuerpos de Lewy en la amígdala¹¹⁻¹⁵. Finalmente, se ha propuesto que las alucinaciones visuales en la EP tienen su génesis en la disfunción de la vía visual en *off* (estado sin efecto benéfico del medicamento en los síntomas motores) y de estructuras colinérgicas y noradrenérgicas pontinas en *on* (estado clínico con efecto benéfico del medicamento en los síntomas motores)^{16,17}.

En cuanto a la medicación antiparkinsoniana, especialmente la dopaminérgica, existe una relación no dosis dependiente del tratamiento y la presencia o severidad de los síntomas psicóticos. Los principales factores de riesgo endógenos no modificables son la afección cognitiva, la edad del paciente, la edad al comienzo de la enfermedad, la duración y severidad de la enfermedad, los fenómenos de alteración del sueño, la somnolencia diurna, la depresión, la disautonomía, el inicio de la sintomatología motora en el hemisferio derecho y el sexo femenino^{18,19}.

El perfil clínico de la psicosis en la EP difiere del presentado en otros trastornos psicóticos, y, por lo tanto, las definiciones e instrumentos de abordaje empleados en otras enfermedades psiquiátricas son por sí solos de baja utilidad para describir y cuantificar el fenómeno psicótico en la EP. El espectro clínico incluye

principalmente alucinaciones visuales y estados confusionales o delirantes, pero hay síntomas referidos como fenómenos psicóticos menores, entre los cuales se incluye la sensación de presencias o alucinaciones de paso, delirios e ilusiones, que generalmente han sido excluidos de la mayoría de estudios de psicosis en la EP debido a que no son considerados en la definición de psicosis del DSM-IV-TR. Otro aspecto característico de la psicosis asociada a la EP es la conservación de la introspección en las fases iniciales; es decir, el sujeto sabe que las alucinaciones son falsas, y, como consecuencia, los cambios de personalidad o de pensamiento desorganizado son infrecuentes.

Actualmente se sugiere el uso de los criterios del *National Institute of Health* (NIH), el *National Institute of Neurological Diseases and Stroke* (NINDS) y el *National Institute of Mental Health* (NIMH) para definir y estandarizar las características de la psicosis en la EP²⁰.

El objetivo del presente trabajo es determinar la prevalencia de psicosis entre los pacientes mexicanos con EP atendidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, así como describir las características clínicas y demográficas, y los factores asociados a la presencia de psicosis.

Material y métodos

Se incluyeron pacientes consecutivos atendidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de la Ciudad de México con diagnóstico de EP mediante los criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido²¹ de cualquier sexo, con una edad de inicio de los síntomas motores ≥ 40 años y que se encontraran recibiendo tratamiento antiparkinsoniano durante al menos seis semanas. Las variables demográficas registradas incluyeron: género, lateralidad, edad en años cumplidos, antecedentes familiares de Parkinson, antecedentes familiares de demencias y trastornos psiquiátricos. En cuanto a los datos recabados con respecto a la EP, se registraron el tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas motores, el hemisferio de inicio de la sintomatología motor, el tratamiento antiparkinsoniano actual y

Tabla 1. Criterios diagnósticos de NINDS/NIMH para la psicosis asociada a la EP20**Síntomas característicos**

Presencia de por lo menos uno de los siguientes síntomas:

- Ilusiones
- Sensación falsa de presencia
- Alucinaciones
- Delirios

Diagnóstico primario de EP

- Criterios para la EP del Banco de Cerebros del Reino Unido

Cronología del inicio de los síntomas de psicosis

- Los síntomas de psicosis ocurren después del inicio de la EP

Duración

- El síntoma (o síntomas) de psicosis es recurrente o continuo durante un mes

Exclusión de otras causas

Los síntomas de psicosis no son mejor explicados por cualquier otra causa de parkinsonismo como:

- Demencia por cuerpos de Lewy. Trastornos psiquiátricos como esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno delirante primario, trastornos del estado de ánimo con síntomas psicóticos o una condición médica general, incluyendo el *delirium*

Alteraciones asociadas

- Con/sin introspección
- Con/sin demencia
- Con/sin tratamiento para la EP

el uso de medicamentos psicotrópicos, y se calculó la dosis diaria de equivalente de levodopa; este último concepto se utiliza para comparar de manera directa la dosis de distintos medicamentos antiparkinsonianos²².

Un neurólogo con experiencia en trastornos del movimiento realizó la evaluación neurológica. La severidad de la EP se determinó mediante el uso de los estadios de Hoehn y Yahr (HY)^{23,24}, mientras que la evaluación motora se realizó utilizando la parte 3 de la escala unificada de la EP (UPDRS III)²⁵. Adicionalmente se aplicaron el inventario de depresión de Beck (BDI)²⁶ y el minimental (MMSE)²⁷.

A todos los participantes se les aplicó el cuestionario de síntomas no motores (NMSQuest), en la versión en español. En caso de responder positivamente a los ítems relacionados con alucinaciones o ilusiones, se evaluó intencionadamente mediante una entrevista estructurada el diagnóstico de psicosis basado en los criterios de NINDS/NIMH (Tabla 1). Una vez comprobado el diagnóstico, a estos pacientes se les aplicó la escala de síntomas positivos y negativos (*positive and*

negative syndrome scale [PANSS]), recomendada por la Sociedad de Movimientos Anormales (MDS), para determinar la presencia de psicosis y su severidad^{28,29}. La PANSS fue aplicada el mismo día por un neuropsiquiatra ciego a los demás aspectos clínicos del paciente.

Adicionalmente se aplicaron dos instrumentos con la finalidad de evaluar de forma estandarizada las características de las alucinaciones de estos pacientes. La escala de alucinaciones de la Universidad de Tottori (*Tottori University hallucination rating scale* [TUHARS]) cuenta con cinco ítems que evalúan el tipo, frecuencia y severidad de las alucinaciones, la carga del cuidador y el estado psiquiátrico nocturno. El instrumento se aplica tanto al paciente como al cuidador. El puntaje va de acuerdo con la severidad y se calcula como la suma total de cada pregunta³⁰. El cuestionario de alucinaciones en la EP de la Universidad de Miami (*University of Miami Parkinson's disease hallucinations questionnaire* [UM-PDHO]) está conformado por 20 ítems divididos en dos dominios: uno de tipo cuantitativo, con seis preguntas que investigan la modalidad, frecuencia, duración, introspección, o *insight*, y carga emocional; y uno de tipo cualitativo, con 14 preguntas. El instrumento permite conocer la frecuencia de las alucinaciones, su variación diurna/nocturna y su contenido (personas, animales, objetos, no formadas)³¹.

Ninguno de estos instrumentos ha sido validado adecuadamente en la EP, pero aportan información completa acerca de la fenomenología de las alucinaciones.

El análisis estadístico descriptivo se realizó en términos de porcentajes para las variables nominales, de mediana y rango para las ordinales, y de media y desviación estándar para las numéricas. El análisis bivariado se llevó a cabo mediante pruebas de chi cuadrada y t de Student o su equivalente no paramétrica (prueba de U de Mann-Whitney). Se consideró como significancia una $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyó un total de 236 pacientes con diagnóstico de EP, de los cuales 33 (13.9%) cumplieron los criterios para psicosis en la EP. En la tabla 2 se muestran las características clínicas y demográficas de los pacientes con EP con y sin psicosis. Los pacientes con psicosis se caracterizaron por presentar mayor edad y tiempo de evolución de la EP. En lo que respecta al estadio de HY, se obtuvo significancia estadística para la presencia de psicosis al comparar el estadio leve con los estadios moderados de la enfermedad (HY 1 y 2 versus HY 3, 4 y 5; $p = 0.02$).

Tabla 2. Características principales de los pacientes con EP de acuerdo con la presencia o ausencia de psicosis

	Pacientes con EP sin psicosis	Pacientes con EP con psicosis	p
n	203	33	
Género femenino	96 (47.3%)	18 (54.5%)	0.44
Sin antecedente familiar	175 (86.2%)	28 (84.8%)	0.83
Edad actual	61.1 ± 13.6	68.2 ± 11.4	0.004*
Edad al inicio	52.6 ± 13.8	57.5 ± 12.5	0.007*
Duración de la EP	8.4 ± 5.2	10.7 ± 4.8	0.004*
Predominio de temblor	142 (70%)	21 (63.6%)	0.34
Predominio derecho	123 (60.6%)	24 (72.7%)	0.18
Uso de levodopa	(75.9%)	(93.9%)	0.02*
Uso de amantadina	(15.3%)	(36.4%)	0.004*
Estadio de HY	2.4 ± 0.9	2.8 ± 0.7	0.06

*Estadísticamente significativo.

En lo que se refiere al tratamiento antiparkinsoniano, el 75.9% de los pacientes sin psicosis y el 93.9% de aquéllos con psicosis recibían tratamiento con levodopa ($p = 0.02$); así mismo, los pacientes con psicosis se encontraban recibiendo amantadina con mayor frecuencia (15.3 vs. 36.4%; $p = 0.004$). No hubo diferencias en la utilización de agonistas dopaminérgicos ($p = 0.07$), inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa ($p = 0.36$), inhibidores de la monoaminoxidasa ($p = 0.31$) o anticolinérgicos ($p = 0.45$). Respecto a las dosis diaria de equivalentes de levodopa, tampoco hubo diferencias entre ambos grupos (618.3 ± 297.6 vs. 683.9 ± 355.7 mg; $p = 0.28$). En el caso de los agonistas dopaminérgicos, el más utilizado fue pramipexol, sin que hubiera una diferencia significativa en la dosis diaria entre los grupos (1.7 vs. 2.3 mg/día; $p = 0.13$). En la tabla 3 se muestra la tabla de 2 x 2 y la razón de momios (RM) en referencia al uso de pramipexol y la presencia de psicosis.

La puntuación media del BDI de los pacientes con EP y psicosis fue de 18.6 ± 10.5 y la de aquéllos sin psicosis, de 21.3 ± 5, diferencia que no alcanzó significancia estadística ($p = 0.081$). Utilizando el punto de corte de 16/17 en el BDI, 9 (45%) pacientes con EP y psicosis cursaron con depresión.

Características fenotípicas de los pacientes con EP y psicosis

La puntuación de la PANSS para síntomas positivos (PANSS-P) fue de 16.4 ± 6.4 (rango: 0-25) y para síntomas negativos (PANSS-N), de 17.8 ± 8.5 (rango: 0-39). La puntuación para la escala de psicopatología general (PANSS-G) fue de 35.9 ± 13.3 (0-59). La puntuación global fue de 69.9 ± 24.8 (rango: 0-111). Los ítems 1 al 4 de la PANSS-P resultan de particular interés dado el criterio utilizado para definir psicosis; los delirios (ítem P1) estuvieron presentes en el 45% de la

Tabla 3. Comparación entre el uso de pramipexol y la presencia de psicosis en sujetos con EP

	Pacientes con EP sin psicosis	Pacientes con EP con psicosis	p	RM
Sin tratamiento con pramipexol	83 (40.9%)	19 (57.6%)	0.07	0.51 (IC 95%: 0.24-1.1)
Con tratamiento con pramipexol	120 (59.1%)	14 (42.4%)		

IC: intervalo de confianza.

muestra; la desorganización conceptual (ítem P2), en el 10%; las alucinaciones (ítem P3), en el 100%, y la excitación (ítem P4), en el 15%.

Tras la aplicación de la TUHARS, el 90% (n = 18) de los pacientes presentaban alucinaciones visuales; el 60% (n = 12), alucinaciones de tipo auditivo; el 20% (n = 4), alucinaciones táctiles, y únicamente el 10% (n = 2), de tipo cinestésico. Un total de seis pacientes refirieron presentar sólo un tipo de alucinaciones (30%); nueve sujetos (45%) presentaban dos tipos distintos de alucinaciones y el 35% restante tenían tres o más tipos. En cuanto a la frecuencia de las alucinaciones, el 50% de los pacientes las presentaban más de una vez al día; el 20%, varias veces por semana; el 10%, dos o tres veces por semana; el 5%, una vez a la semana, y el 15% restante, hasta tres veces al mes. En referencia a la severidad e introspección, el 30% (n = 6) tenían la certeza de que las alucinaciones no eran reales; el 20% (n = 4) requirieron que se les explicara que las alucinaciones no eran reales y lo entendieron; un 20% adicional creían que las alucinaciones eran reales aun después de que se les explicara que no lo eran. En el 30% de los casos las alucinaciones se acompañaron también de ilusiones. El 60% de los cuidadores primarios de los pacientes reportaron una mayor carga como consecuencia de la presencia de alucinaciones; de éstos, el 50% mencionaron dedicar la mayor parte del tiempo a brindar cuidados y atenciones relacionados con las alucinaciones. El 80% (n = 16) de los pacientes también experimentaban alucinaciones por la noche; destaca que de éstos sólo el 19% refirieron síntomas sugestivos de trastorno conductual del sueño.

Por otra parte, en el UM-PDHO, el 55% (n = 11) refirieron las alucinaciones como muy frecuentes (una o más veces al día), el 15% (n = 3) las catalogaron como frecuentes (varias veces por semana pero menos de una vez al día), el 20% (n = 4) refirieron tenerlas una vez por semana y el 10% (n = 2), menos de una vez al mes. La duración de las alucinaciones fue menor a 1 s en el 15% (n = 3) de los casos, mayor de 1 s y menor de 10 s en el 30% (n = 6), y mayor de 10 s en el 55% (n = 11). Acerca de la severidad de las alucinaciones, interpretada como nivel de angustia o incomodidad, el 50% (n = 10) las describió como sin efecto; el 15%, como leves; el 20%, como moderadas, y el 15%, como severas. En lo que respecta a las preguntas generales, el 55% (n = 11) respondieron positivamente a haber sido diagnosticados previamente con alguna enfermedad ocular. Sólo el 25% (n = 5) habían recibido recientemente un ajuste en el tratamiento antiparkinsoniano que asociaron con el inicio de las alucinaciones. El

75% (n = 15) de los casos no relacionaron la presencia de alucinaciones con el estado *on/off*; el 15% lo asociaron a periodos de *on*, y el 10%, a periodos de *off*.

El contenido de las alucinaciones visuales fue reportado como no formado en el 30% (n = 6) de los casos, como caras fragmentadas en el 5%, como personas completas familiares en el 35% (n = 7) y como no familiares en el 30% (n = 6). El 75% de los pacientes refirieron no ser capaces de «hacerlas desaparecer». Otras características referidas fueron las siguientes: en el 30% de los casos las alucinaciones visuales producían sonidos, en el 80% tenían movimiento, en el 65% eran de dimensiones normales, en el 85% eran sólidas (opacas), en el 70% tenían color y en el 80% su aparición fue súbita.

La puntuación media de la TUHARS fue de 12.1 ± 5.2 (rango: 3-21); por otra parte, la puntuación media del UM-PDHO fue de 10.8 ± 3.5 (rango: 4-14). La correlación entre las puntuaciones de ambos instrumentos fue alta ($r_s = 0.70$; $p < 0.001$).

Discusión

La psicosis en la EP se presenta generalmente en las etapas tardías de la misma. Su prevalencia oscila entre el 8 y el 30%, dependiendo del instrumento, la definición y los criterios utilizados. Los criterios utilizados en el presente estudio incluyen la presencia de alucinaciones, ilusiones, sensaciones de falsa presencia y delirio. Las alucinaciones se definen como una percepción, generalmente sensorial, que no corresponde a ningún estímulo físico externo real, mientras que la ilusión se refiere a la percepción errónea de un estímulo externo real. La falsa presencia se refiere a la sensación vívida de que alguien se encuentra cerca, cuando en realidad no hay nadie presente³². El delirio (o idea delirante) se refiere a creencias falsas basadas en inferencias erróneas o ilógicas de la realidad; es indispensable no confundir el delirio con el *delirium*, que se distingue por cambios agudos y fluctuantes en los estados de conciencia, atención y ánimo, secundarios a causas médicas o tóxicas.

En el presente estudio la prevalencia de psicosis a través de un instrumento de tamizaje (presencia de alucinaciones o delirios) en una muestra de 236 pacientes fue del 13.9%, y fue corroborada en la totalidad de los casos mediante el uso de criterios específicos. Esta cifra es consistente con la mayor parte de las publicaciones internacionales. Las alucinaciones se presentaron en la totalidad de sujetos con psicosis asociada a EP y los delirios, en el 45%. La desorganización conceptual y la excitación fueron mucho menos frecuentes.

Actualmente la evidencia sugiere la existencia de un proceso multifactorial en la génesis de la psicosis en la EP, puesto que, además de la disregulación dopaminérgica, se involucran sistemas colinérgicos y serotoninérgicos; la disfunción de la porción ventrotemporal de los núcleos de la base se asocia a un acúmulo de cuerpos de Lewy en dichas estructuras y existe evidencia de disfunción de la vía visual y las estructuras pontogeniculooccipitales, encargadas de la regulación del sueño MOR; dicha disfunción ha probado ser un factor de riesgo independiente para psicosis en Parkinson³³.

Los factores de riesgo para el desarrollo de psicosis en pacientes con EP incluyen el tratamiento antiparkinsoniano (particularmente agonistas dopaminérgicos), la duración de la enfermedad, una mayor edad, la severidad de la enfermedad, las alteraciones del sueño, el deterioro cognitivo o la demencia y la depresión^{2,10,19,34}. En el caso de la psicosis en la EP temprana, se ha sugerido que factores como los síntomas cognitivos y la depresión juegan un papel primordial.

En la serie de pacientes aquí presentada hay diferencias en cuanto a la edad actual y la de inicio de la EP; ambas fueron mayores en los pacientes con psicosis, lo cual concuerda con lo esperado. De igual manera, el tiempo de evolución o duración de la EP en años fue mayor en los sujetos con EP y psicosis. En lo que respecta a la severidad de la enfermedad, también los sujetos con EP y psicosis presentaban estadios de HY más avanzados. Es importante mencionar que, aunque esta variable mostró tendencia a la significancia estadística, no es posible asegurar que la diferencia de 0.4, es decir, un estadio, sea clínicamente significativa.

No se encontraron diferencias en el tipo de inicio motor (temblor, rigidez-bradicinesia o inestabilidad de la marcha) entre ambos grupos. Tampoco hubo diferencias respecto al lado de inicio motor, lo cual es relevante, ya que se ha reportado que los pacientes con inicio derecho (hemisferio cerebral izquierdo) podrían presentar mayor riesgo de sufrir alucinaciones y trastornos del sueño³⁵.

Finalmente, en lo que respecta al uso de medicamentos antiparkinsonianos, no hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a la proporción de pacientes que utilizaban agonistas dopaminérgicos. Tampoco hubo diferencias en las dosis diarias totales de agonistas dopaminérgicos entre los grupos. Como ya se ha mencionado, los agonistas dopaminérgicos se han asociado con psicosis en los pacientes con EP, particularmente en sujetos mayores; la falta de asociación

en el presente estudio puede deberse a la dosis utilizada. La dosis máxima de pramipexol, el agonista más utilizado, es de 4.5 mg/día, y en este estudio los pacientes sin psicosis recibían 1.7 mg y aquéllos con psicosis, 2.3 mg al día.

Por otra parte, la proporción de sujetos que usaban levodopa fue mayor en el grupo con EP y psicosis; de hecho, prácticamente la totalidad de los mismos recibía alguna preparación con levodopa. La dosis diaria de levodopa no presentó diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, ni tampoco los equivalentes diarios de levodopa. Ello sugiere que es el uso de levodopa, y no la dosis, lo que incrementa el riesgo de psicosis. Sin embargo, debe recordarse que, en términos generales, los pacientes más jóvenes son tratados inicialmente con agonistas, mientras que en los mayores o en aquéllos con mayor tiempo de evolución la levodopa es el medicamento más utilizado. Otra variable probablemente involucrada y que no fue consignada en este estudio es la dosis diaria ponderada al peso o índice de masa corporal.

Otros medicamentos de interés por su riesgo potencial de inducir alucinaciones son los anticolinérgicos (biperideno y trihexifenidilo)³⁶; en este rubro no se encontraron diferencias.

En la muestra final de pacientes con psicosis se aplicaron tres instrumentos clínicos para evaluar dicho trastorno. Hasta la fecha no existe un instrumento con propiedades métricas suficientes para ser recomendado como estándar de oro, por lo que los cuestionarios y escalas fueron elegidos para complementarse entre sí y uniformar la obtención de información. En términos generales, se puede establecer que la mayor parte de los pacientes con EP y psicosis presentaban alucinaciones visuales, que el 70% de los mismos presentaban dos o más tipos distintos de alucinaciones, que más de la mitad de ellos las presentaba diario y por lo menos en una ocasión, y que el 20-30% de los pacientes las consideraban reales y el resto, leves y sin ser causantes de angustia o incomodidad.

Como ya se ha mencionado, la fisiopatología de la psicosis en la EP parece involucrar alteraciones en el procesamiento visual, alteraciones en la agudeza visual y enfermedad oftalmológica¹⁶; el 55% de los pacientes con EP y psicosis refirieron haber sido diagnosticados previamente con alguna enfermedad ocular en el ítem correspondiente del UM-PDHO.

La principal limitación del estudio fue la inexistencia de un instrumento clínico específico para la psicosis en la EP. Sin embargo, cabe mencionar que las escalas utilizadas de forma conjunta en este estudio satisfacen

la necesidad deseada para la detección de síntomas psicóticos en la EP. La escala PANSS permite la cuantificación de la severidad de los síntomas, en particular los síntomas positivos (ilusiones y alucinaciones). Hasta la fecha dicha escala ha sido utilizada únicamente en pacientes con EP con psicosis secundaria a un tratamiento farmacológico; sin embargo, se ha reportado un puntaje medio en la sección de síntomas positivos en dichos casos de entre 16.3 y 16.8³⁷⁻³⁹, similar a lo obtenido en nuestra muestra de pacientes.

El hecho de que recientemente se haya establecido la importancia de las enfermedades oftalmológicas en la fisiopatología de las alucinaciones visuales en pacientes con EP, junto con que más de la mitad de los pacientes con psicosis del presente estudio refirieron estos problemas, hace deseable la inclusión de una valoración completa y estructurada por parte del Servicio de Neurooftalmología.

En conclusión, la psicosis en la EP es una manifestación neuropsiquiátrica relativamente frecuente y, aunque puede ser generada como efecto de medicamentos antiparkinsonianos, parece que factores clínicos como una mayor edad y un mayor tiempo de evolución son los principales factores asociados. El hecho de identificar a estos pacientes con mayor riesgo de desarrollar psicosis permitirá optimizar las estrategias de tratamiento incidiendo en su calidad de vida y en la carga al cuidador.

Bibliografía

- Fénelon G, Alves G. Epidemiology of psychosis in Parkinson's disease. *J Neurol*. 2010;289(1-2):12-7.
- Forsaa EB, Larsen JP, Wentzel-Larsen T, et al. A 12-year population-based study of psychosis in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2010;67(8):996-1001.
- Hely MA, Reid WG, Adena MA, Halliday GM, Morris JG. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord*. 2008;23(6):837-44.
- Mack J, Rabins P, Anderson K, et al. Prevalence of Psychotic Symptoms in a Community-Based Parkinson's Disease Sample. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2012;20(2):123-32.
- Stella F, Banzato CEM, Quagliato EMAB, Viana MA, Christofoletti G. Psychopathological features in patients with Parkinson's disease and related caregivers' burden. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;24(10):1158-65.
- McKinlay A, Grace RC, Dalrymple-Alford JC, Anderson T, Fink J, Roger D. A profile of neuropsychiatric problems and their relationship to quality of life for Parkinson's disease patients without dementia. *Parkinsonism Relat Disord*. 2008;14(1):37-42.
- Goetz CG, Wu J, Curgian LM, Leurgans S. Hallucinations and sleep disorders in PD: six-year prospective longitudinal study. *Neurology*. 2005;64(1):81-6.
- Schrag A, Dodel R, Spottke A, Bornschein B, Siebert U, Quinn NP. Rate of clinical progression in Parkinson's disease. A prospective study. *Mov Disord*. 2007;22(7):938-45.
- Lee AH, Weintraub D. Psychosis in Parkinson's disease without dementia: Common and comorbid with other non-motor symptoms. *Mov Disord*. 2012;27(7):858-63.
- Yoritaka A, Shimo Y, Takashi M, et al. Motor and non-motor symptoms of 1453 patients with Parkinson's disease: Prevalence and risks. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19(8):725-31.
- Williams DR, Lees AJ. Visual hallucinations in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a retrospective autopsy study. *Lancet Neurol*. 2005;4(10):605-10.
- Zahodne LB, Fernandez HH. Pathophysiology and treatment of psychosis in Parkinson's disease: a review. *Drugs Aging*. 2008;25(8):665-82.
- Goldman J. An update expert opinion on management and research strategies in Parkinson's disease psychosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2011;12(13):2009-24.
- MacDonald AA, Monchi O, Seergobin KN, Ganjavi H, Tamjeedi R, MacDonald PA. Parkinson's disease duration determines effect of dopaminergic therapy on ventral striatum function. *Mov Disord*. 2013;28(2):153-60.
- Harding AJ. Clinical correlates of selective pathology in the amygdala of patients with Parkinson's disease. *Brain*. 2002;125(Pt 11):2431-45.
- Onofri M, Bonanni L, Albani G, Mauro A, Bulla D, Thomas A. Visual hallucinations in Parkinson's disease: Clues to separate origins. *J Neurol Sci*. 2006;248(1-2):143-50.
- Diederich N, Goetz C, Stebbins G. Repeated visual hallucinations in Parkinson's disease as disturbed external/internal perceptions: focused review and a new integrative model. *Mov Disord*. 2005;20(2):130-40.
- Morgante L, Colosimo C, Antonini A, et al. Psychosis associated to Parkinson's disease in the early stages: relevance of cognitive decline and depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(1):76-82.
- Zhu K, van Hilten JJ, Putter H, Marinus J. Risk factors for hallucinations in Parkinson's disease: results from a large prospective cohort study. *Mov Disord*. 2013;28(6):755-62.
- Ravina B, Marder K, Fernandez HH, et al. Diagnostic criteria for psychosis in Parkinson's disease: report of an NINDS, NIMH work group. *Mov Disord*. 2007;22(8):1061-8.
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(3):181-4.
- Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M, Villar-Velarde A, Corona T. Cálculo de unidades de equivalencia de levodopa en enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocienc (Mex)*. 2009;14:116-9.
- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427-42.
- Goetz CG, Poewe W, Rascol O, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord*. 2004;19(9):1020-8.
- Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord*. 2008;23(15):2129-70.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561-71.
- Folstein MF, Robins LN, Helzer JE. The Mini-Mental State Examination. *Arch Gen Psychiatry*. 1983;40(7):812.
- Kay SR, Opler LA, Lindenmayer JP. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): rationale and standardisation. *Br J Psychiatry Suppl*. 1989;(7):59-67.
- Kay SR, Fiszbein A, Vital-Herne M, Fuentes LS. The Positive and Negative Syndrome Scale--Spanish adaptation. *J Nerv Ment Dis*. 1990;178(8):510-7.
- Wada-Isoe K, Ohta K, Imamura K, et al. Assessment of hallucinations in Parkinson's disease using a novel scale. *Acta Neurol Scand*. 2008;117(1):35-40.
- Papapetropoulos S, Katzen H, Schrag A, et al. A questionnaire-based (JM-PDHO) study of hallucinations in Parkinson's disease. *BMC Neurol*. 2008;8:21.
- Fénelon G, Soulas T, Zenasni F, Cleret de Langavant L. The changing face of Parkinson's disease-associated psychosis: a cross-sectional study based on the new NINDS-NIMH criteria. *Mov Disord*. 2010;25(6):763-6.
- Lee AH, Weintraub D. Psychosis in Parkinson's disease without dementia: common and comorbid with other non-motor symptoms. *Mov Disord*. 2012;27(7):858-63.
- Fénelon G, Mahieux F, Huon R, Ziegler M. Hallucinations in Parkinson's disease: Prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain*. 2000;123(Pt 4):733-45.
- Rodríguez-Violante M, Cervantes-Arriaga A, Villar-Velarde A, Corona T. Relationship between the type and side of motor symptoms with the prevalence of non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Neurologia*. 2011;26(6):319-24.
- Birkmayer W, Riederer P. Responsibility of extrastriatal areas for the appearance of psychotic symptoms (clinical and biochemical human post-mortem findings). *J Neural Transm*. 1975;37(2):175-82.
- Pollak P, Tison F, Rascol O, et al. Clozapine in drug induced psychosis in Parkinson's disease: a randomised, placebo controlled study with open follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(5):689-95.
- The French Clozapine Study Group. Clozapine in drug - induced psychosis in Parkinson's disease. *Lancet*. 1999;353(9169):2041-2.
- Mohr E, Mendis T, Hildebrand K, Deyn PP. Risperidone in the treatment of dopamine-induced psychosis in Parkinson's disease: an open pilot trial. *Mov Disord*. 2000;15(6):1230-7.