

Alteraciones psiquiátricas en esclerosis múltiple.

Psychiatric disorders in multiple sclerosis.

Leire Avellanal Zaballa

Médica. Academia Vasca de Policía y Emergencias (AVPE / PLEA).

Agurtzane Ortiz Jauregi

Psiquiatra. Profesora facultad de Medicina de la UPV/EHU.

Resumen: La esclerosis múltiple (EM, de ahora en adelante) es una enfermedad neurológica en la que se destruye la mielina que protege los axones de las neuronas del Sistema Nervioso Central, formada por los oligodendrocitos, encargados de crear este revestimiento constituido por proteínas y grasas. Dicha desmielinización viene provocada por el ataque del propio Sistema Inmunitario del paciente, por lo que nos encontramos ante una patología autoinmune. Este ataque causa la inflamación que deshace la vaina de mielina, la transmisión nerviosa se ve alterada y, debido a esta interrupción, se originan gran cantidad de síntomas que van desde la afectación motora hasta la disfunción ocular y otros tantas alteraciones nerviosas a distintos niveles del organismo. De hecho, es conocida por su gran variabilidad de síntomas, que pueden afectar en mayor o menor medida a los pacientes, por lo que ha sido descrita como la enfermedad de las mil caras. Entre los más comunes, encontramos neuritis óptica, trastornos sensitivos (paresias, termoalgesia, neuralgia del trigémino, etc.), alteraciones motoras (espasticidad, paraplejia), disfunciones a nivel de esfínteres, trastornos sexuales y trastornos psíquicos y psiquiátricos, de los que hablaremos en este artículo.

Palabras clave: esclerosis múltiple, clínica vegetativa, enfermedad neurológica, alteraciones psiquiátricas.

Abstract: Multiple sclerosis is a neurological disease in which myelin covering neurons of Central Nervous System is destroyed. This myelin is produced by oligodendrocytes and is made with proteins and fat. The attack is caused by Immune System of the patient, so is an autoimmune disease. The damage produces an inflammation that dissolves the myelin sheath, the nervous transmission is disrupted and a large spectrum of symptoms appear (from motor involvement to ocular dysfunction, among a lot of neurological disorders). In fact, this pathology is known as “The disease of a thousand faces”. These symptoms include optic neuritis, loss of sensitivity (paresis, pain, trigeminal neuralgia...), motor involvement (spasticity, paraplegia), sphincter dysfunction, sexual dysfunctions and psychic and psychiatric disorders, as are related in this article.

Keywords: multiple sclerosis, vegetative symptoms, neurological disease, psychiatric disorders.

Introducción

Su etiopatogenia de la Esclerosis Múltiple es desconocida, pero se acepta que ocurre en sujetos genéticamente predispuestos que entran en contacto con uno o varios agentes ambientales. La implicación de un agente infeccioso se sospecha desde hace mucho tiempo, pero aún no ha podido ser demostrada. Se diagnostica mediante historia clínica, pruebas de neuroimagen (resonancia magnética nuclear), potenciales evocados (somestésicos, visuales y auditivos), punción lumbar y tomografía óptica de coherencia. El diagnóstico se confirma con mucha frecuencia entre la segunda y cuarta décadas de la vida, con las devastadoras consecuencias que supone a una edad en la que se planifican grandes objetivos en la vida. Al igual que las demás enfermedades autoinmunes, afecta en mayor medida a las mujeres, en este caso, en una proporción de 3:1.

Existen cuatro formas de presentación en función de la evolución de la enfermedad: remitente – recidivante (EMRR, con brotes), primaria progresiva (EMPP, deterioro paulatino pero progresivo y permanente), secundaria progresiva (EMSP, comienza con brotes pero, posteriormente, evoluciona de forma progresiva) y progresiva remitente (EMPR, progresiva pero pueden aparecer brotes) y otras formas mucho menos comunes como infantil, maligna, silente, etc.

A día de hoy, es considerada una enfermedad crónica y no se conoce su cura, pero sí existen diferentes tratamientos que ayudan a frenar su avance y controlarla, que se clasifican según su actividad en: tratamientos modificadores (reducen la frecuencia de los brotes y la acumulación de lesiones, retrasan la evolución de la discapacidad, pueden ser inyectables o por vía oral y se administran diaria, semanal, mensual e incluso anualmente, desde hace poco), tratamientos a usar en caso de exacerbaciones o brotes (pulsos intravenosos de corticoides), tratamientos sintomáticos (empleados en caso de la aparición síntomas como rigidez, espasticidad, ataxia, disfunción vesical o sexual, vértigos...) y tratamientos rehabilitadores (fisioterapia, hidroterapia, hipoterapia, rehabilitación virtual...)¹.

Historia

La EM está registrada desde el siglo XIV, destacándose como primer caso conocido el de San-

ta Lidwina de Schiedman (1380-1433), religiosa holandesa, y existiendo diversas referencias hasta el siglo XIX, cuando Sir Augustus d'Este (1794-1848), nieto ilegítimo de Jorge III del Reino Unido, dejó escrito un importante diario a lo largo de sus cuarenta años de convivencia con la enfermedad.

Sin embargo, no fue hasta 1838 cuando se describió por primera vez en el ámbito médico. El Dr. Carswell realizó ese año la primera descripción macroscópica de la doolencia post mortem. A lo largo de las dos décadas siguientes se llevaron a cabo igualmente las primeras reseñas en cuanto a clínica y microscopía pero, no fue hasta 1868, cuando el Dr. Charcot definió esta patología como entidad nosológica y la denominó “esclerosis en placas”. Dieciséis años después, uno de sus discípulos, el Dr. Marie, propuso una etiología infecciosa para la EM, tal y como hemos descrito anteriormente.

Ya en pleno siglo XX, durante la Segunda Guerra Mundial (concretamente, en 1941), en las Islas Faroe de Dinamarca se notificó un importante aumento de casos diagnosticados en lo que fue inicialmente determinado como una epidemia. Un año más tarde, el Dr. Kabat relacionó la enfermedad con el sistema inmune por vez primera al constatar la producción intratecal de inmunoglobulinas. En 1970 se puso en marcha un ensayo clínico con la primera medicación, la hormona adrenocorticotropa (ACTH), hoy en desuso. En 1981 comenzó a emplearse la Resonancia Magnética Nuclear como método diagnóstico y, doce años después, se aprobó el primer tratamiento modificador del curso natural de la patología, el Interferón-beta-1b (inyectable), tras haber sido demostrada su eficacia en ensayos clínicos. En 2010, se autorizó el uso de la primera medicación por vía oral para modificar su curso, el Fingolimod².

EM y alteraciones psiquiátricas

Se sospecha que la EM está relacionada con determinadas enfermedades psiquiátricas, siendo la más frecuente la depresión, seguida de cambios en humor y carácter, alteraciones de personalidad... Todo ello nos lleva a preguntarnos todavía hoy por qué existe esta relación, ya que no ha sido hasta la última década del siglo XX y principios del XXI cuando se ha intensificado

el estudio de los distintos factores psiquiátricos que concurren con la EM.

Los cuadros de índole psiquiátrica suelen aparecer durante el proceso evolutivo de la enfermedad, pero no es infrecuente (hasta en un 1% del total de los casos) que ciertos pacientes debuten con ellos³. Puede ocurrir, incluso, que se diagnostique de manera incorrecta una patología psiquiátrica primaria cuando en realidad nos encontramos ante una dolencia secundaria a la enfermedad neurológica.

Según un determinante estudio de la década de 1990⁴, los síntomas neuropsiquiátricos están presentes hasta en un 80-95% de los afectados. Los principales rasgos vistos fueron: depresión (79%), agitación (40%), ansiedad (37%), irritabilidad (35%), apatía (20%), euforia (13%), desinhibición (13%), alucinaciones (10%), conducta aberrante (9%) e ideas delirantes (7%). Además, un pequeño porcentaje mostró también disforia.

Diferentes investigaciones llevadas a cabo a partir de esta fecha han llegado a la conclusión de que el principal cuadro con el que está relacionada la EM es la depresión mayor que acompaña al diagnóstico⁵. De hecho, las principales repercusiones psiquiátricas de este período son los cambios de humor, carácter y cognición. Por ello e indudablemente, hay consenso en afirmar que los pacientes afectados por EM son más vulnerables a cualquier tipo de desorden psiquiátrico. Se calcula que dos tercios de los pacientes muestran algún tipo de problema neuropsiquiátrico a lo largo de su enfermedad necesitándose en la mayoría de los casos tratamiento específico.

La prevalencia de la depresión, por ejemplo, es mayor que en la población sana incluso después de ajustar a los pacientes estudiados según su edad y sexo. Esta prevalencia es aún superior en pacientes entre 18 y 45 años, pudiendo alcanzar a un cuarto de los diagnosticados. En casos extremos, este diagnóstico psiquiátrico se ha acompañado de intentos de suicidio, rara vez consumados.

Otra patología altamente preocupante asociada a la EM y descrita en diversos estudios americanos es la psicosis⁶ que, habitualmente, se presenta en forma de brote, bien sea con falta de

inhibición y euforia o con ansiedad. De igual forma, se han registrado numerosos brotes con auto y heteroagresividad, grandes cambios de humor, delirio persecutorio, agitación psicomotora, ideas paranoides, pensamientos religiosos e insomnio o hipersomnia, diagnosticados a menudo como desórdenes psiquiátricos con ideas paranoides, tras desestimarse antecedentes familiares relacionados. Otras investigaciones incluso describen casos de depresión psicótica, que puede aparecer en cualquier momento de la evolución

Un estudio alemán de 2008 centrado en pacientes de diagnóstico tardío⁷, por encima de los 50 años (denominados en inglés *late-onset multiple sclerosis o LOMS*), los comparó con otros diagnosticados en su juventud (*young-onset multiple sclerosis o YOMS*). Como se ha dicho antes, es poco común diagnosticar una EM fuera de los rangos habituales, pero es interesante ver cómo el tipo y curso de la enfermedad son distintos en estos pacientes LOMS, ya que su afectación cognitiva era bastante mayor que en el grupo YOMS.

De igual forma, cuando se han estudiado grupos pediátricos con EM, se han observado numerosas alteraciones. Quizá el estudio más relevante centrado esta etapa de la vida sea uno italiano de 2010, que trata sobre la afectación en campos cognitivo y psicosocial de niños y adolescentes⁸. Se comparó a los afectados con casos control mediante tests (para evaluar la memoria, atención/concentración funciones ejecutoras, lenguaje, fatiga y depresión) y entrevistas (a los niños, sus padres y profesores) a lo largo de dos años y se comprobó una discapacidad cognitiva en un 70% de los casos, siendo un 75% de éstos progresivo. Esta discapacidad fue observable, principalmente, en memoria verbal, atención compleja, fluidez verbal y lenguaje receptivo. También se registró que el deterioro era mayor a mayor edad de los pacientes afectados y otros desórdenes psiquiátricos, principalmente depresión, en un tercio de los aquejados. Por tanto, se concluyó que la EM afectaba al rendimiento escolar y a las actividades de la vida diaria en aproximadamente un 30-40% de los enfermos de este grupo de edad.

Por otro lado, también podemos apuntar a la intervención de factores psicosociales como el estrés, el soporte social y las formas de afronta-



miento de la enfermedad en la calidad de vida tanto a nivel afectivo como a nivel de actividad social y de la evolución de los síntomas y de la dolencia. Así, el estudio de Ortiz (1993,1996,1998) destaca un empeoramiento progresivo de la sintomatología psiquiátrica con el curso de la sintomatología neurológica de la EM. Así mismo, subraya una influencia positiva del soporte social sobre la morbilidad^{9,10,11}.

Discusión

Prácticamente todos los cuadros de los que hemos ido hablando a lo largo del artículo pueden estar contaminados por la clínica vegetativa de la enfermedad (o incluso motora) y no siempre tienen por qué implicar un trastorno psiquiátrico. Pueden ser rasgos aislados sin mayor repercusión para el paciente ni para la evolución de su patología. Sin embargo, también hay síntomas que empeoran notablemente la progresión de la EM, como puede ser la psicosis.

De igual modo, se ha demostrado que muchas de estas características son comunes a otras enfermedades neurológicas como Alzheimer, demencias frontotemporales y parálisis supranuclear progresiva.

No obstante, los autores de estos estudios han conseguido demostrar que los cuadros clínicos expuestos están relacionados con la desmielinización de regiones concretas del cerebro. Los cambios de humor, por ejemplo, están relacionados con lesiones del lóbulo frontotemporal; la depresión, con la corteza límbica (siendo las regiones más afectadas la periventricular y el cuerpo calloso); la euforia, con los ventrículos; los cambios de personalidad e irritabilidad, con las regiones periventriculares; las alucinaciones, con el lóbulo frontotemporal y, las ideas paranoides, con las regiones temporoparietales.

Conclusiones

Por todo ello, se deduce que la clínica neuropsiquiátrica relacionada con la EM tiene origen neurobiológico y cómo el problema psiquiátrico puede ser el primer signo y/o seguir apareciendo durante la evolución de la enfermedad, tras descartarse antecedentes familiares. Llama la atención que en algunos de los casos y, si la dolencia psiquiátrica es la primera en ser diagnosticada, la posterior clínica neurológica sea infravalorada por ciertos facultativos.

En fases avanzadas de la patología, no es inusual ver demencias subcorticales, trastorno bipolar, psicosis o esquizofrenia paranoide. Se trata de casos muy aislados, ciertamente.

El diagnóstico de esta clínica, que podríamos llamar “asociada” a la neurológica o viceversa debe ser llevado a cabo por equipos multidisciplinares y son necesarias numerosas herramientas que permitan su fácil detección y consiguiente puesta en tratamiento con el fin de mejorar la situación y calidad de vida del paciente. Este diagnóstico precoz es importantísimo en cualquier momento evolutivo de la EM y sea cual sea la edad del afectado pero, sobre todo, durante la juventud del paciente para evitar su desarrollo a lo largo de su vida, ya que convivirá más tiempo con la patología que una persona diagnosticada en su madurez. Y evidentemente, el seguimiento de la misma debe ser constante.

Por último, es necesario constatar que los tratamientos administrados para una de las enfermedades (psiquiátrica o neurológica) no sirven para mejorar la clínica de la otra. Es decir, cada una necesita su propia medicación.

Contacto

Leire Avellanal Zaballa • lavellanal001@ehu.eus • 946 012 764

Fundación Esclerosis Múltiple Eugenia Epalza

Dpto. de Biología Celular e Histología • Facultad de Medicina y Enfermería, UPV/EHU

Bibliografía**Principal**

1. Zarranz Imirizaldu, J.J. *Neurología*. Elsevier, 4^a Ed., 2008.
2. Fernández, O et Al. *Continua Neurológica. Publicación Oficial de la Sociedad Española de Neurología. Esclerosis Múltiple*. Ars Médica. Barcelona, 2007.
3. Agan, K; Gunal, DI; Afsar, N; Tuncer, N; Kuscü, K. Department of Neurology, Faculty of Medicine, Marmara University, Istanbul, Turkey. Psychotic depression: A peculiar presentation for multiple sclerosis. *Int J Neurosci*. 2009; 119(11):2124-30.
4. Diaz-Olavarrieta, C.; Cummings, J.L.; Velazquez, J.; Garcia de la Cadena, C. From the Laboratory of Experimental Psychology, Research Division, National Institute of Neurology and Neurosurgery of Mexico, Mexico City, Mexico, and the Departments of Neurology and Psychiatry/Biobehavioral Sciences, UCLA School of Medicine, Los Angeles, California. Address correspondence to Dr. Cummings, Reed Neurological Research Center, UCLA School of Medicine, 710 Westwood Plaza, Los Angeles, CA. Neuropsychiatric Manifestations of multiple sclerosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 11:51-57, Feb 1999.
5. Patten, S. B.; Beck, C. A.; Williams, J. V.A.; Barbui, C.; Metz, L. M. From the Departments of Community Health Sciences (Drs. Patten and Beck, J.V.A. Williams), Psychiatry (Dr. Patten), and Clinical Neurosciences (Dr. Metz), University of Calgary, Alberta, Canada; and Section of Psychiatry (Dr. Barbui), Department of Medicine and Public Health, University of Verona, Italy. Major depression in multiple sclerosis: A population-based perspective. *Neurology* 2003; 61:1524:1527.
6. Martins Fazzito, M.; Semeraro Jordy, S.; Tilbery, C.P. Centro de Atendimento e Tratamento da Esclerose Múltipla, Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo SP, Brazil. Psychiatric disorders in multiple sclerosis patients. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. Vol 67. No 3. São Paulo, Sept. 2009.
7. Kis, B; Rumberg, B; Berlit, P. Dept of Neurology, Alfred Krupp Hospital, Essen, Germany. Clinical characteristics of patients with late-onset multiple sclerosis. *J Neurol*. 2008, May; 255(5):697-702. Epub 2008 Feb 19.
8. Amato, MP; Goretti, B; Ghezzi, A; Lori, S; Zipli, V; Moiola, L; Falautano, M; De Caro, MF; Viterbo, R; Patti, F; Vecchio, R; Pozzilli, C; Bianchi, V; Roscio, M; Martinelli, V; Comi, G; Portaccio, E; Trojano, M. Department of Neurology, University of Florence, Viale Morgagni 85, 50134 Florence, Italy. Cognitive and psychosocial features in childhood and juvenile MS: Two-year follow-up. *Neurology*. 2010, Sept 28; 75(13):1134-1140.
9. Ortiz, A. *Sucesos vitales, soporte social y afrontamiento de la enfermedad en la esclerosis Múltiple*. Tesis Doctoral. Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Unibertsitatea, Facultad de Medicina y Odontología, Departamento de Neurociencias, Sección de Psiquiatría. Editado por Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Unibertsitatea, 1998.
10. Gabaldón, O.; Ortiz, A.; Romo, I.; Eguiluz, I.; Totorika, K. *Enfermedad crónica grave y reacciones psicológicas*. En Salud, Expresión y Represión Social de las Emociones (Páez, D). Ed. Promolibro. Valencia, 1993.
11. Totorika, K.; Eguiluz, I.; Ortiz, A.; Páez, D. (1996). *Esclerosis Múltiple: Manifestaciones psicológicas en la Esclerosis Múltiple*. En *Estados deficitarios en Psiquiatría* (L. Yllá), 1996.

Complementaria

1. Pozzilli C, Palmisano L, Mainero C, Tomassini V, Marinelli F, Ristori G, Gasperini C, Fabiani M, Battaglia MA. Department of Neurological Sciences, La Sapienza University, Rome, Italy. *Relationship between emotional distress in caregivers and health status in persons with multiple sclerosis*. PUBMED 15327043.
2. Mohr DC, Classen C, Barrera M. Departments of Psychiatry and Neurology, University of California, San Francisco, USA. *The relationship between social support, depression and treatment for depression in people with multiple sclerosis*. PUBMED 15259838.



3. Marynov IuS, Malkov GF. Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova (Moscow, Russia). *Neuropsychiatric disorders in multiple sclerosis*. PUBMED 3705820.
4. Sánchez López, MP; Olivares Pérez, T; Nieto Barco, A; Hernández Pérez, MA; Barroso Ribal, J. *Esclerosis múltiple y depresión*. CSIC - UV. Base de Datos IME. 2004, 38 (6): 524-529, 39.
5. Quemada, J I; Berrios, G E. *La depresión en la esclerosis múltiple*. CSIC - UV. Base de Datos IME. 1990, 6(2): 51-58, 4.
6. Olaskoaga, J. Hospital Donostia, San Sebastián, Gipuzkoa, Spain. Quality of life and multiple sclerosis. *Rev Neurol*. 2010, Sept 1, 51(5):279-88.

• Aceptado: 15/12/2017