

## Enfermedad de Parkinson después de la psicocirugía para el tratamiento de la adicción a la cocaína

### *Parkinson's disease after psychosurgery for the treatment of cocaine addiction*

ALEJANDRO FUERTES-SAIZ\*,\*\*, MERCÈ CORREA\*\*\*, JOHN SALAMONE\*\*\*\*, LIDIA SALAIS\*\*\*\*\*, MARÍA TERESA PÉREZ-SALDAÑA\*\*\*\*\*, GONZALO HARO\*,\*\*.

\* Universidad Cardenal Herrera-CEU. CEU Universities, Castellón. España.

\*\* Departamento de Salud Mental. Consorcio Hospitalario Provincial, Castellón. España.

\*\*\* Universitat Jaume I, Castellón. España.

\*\*\*\* Universidad de Connecticut, Storrs. EE. UU.

\*\*\*\*\* Departamento de Neurología. Consorcio Hospitalario Provincial, Castellón. España.

\*\*\*\*\* Departamento de Neurología. Hospital de Manises. España.

**E**n 2018 publicamos un caso clínico (Haro et al., 2018) de un paciente de 32 años que inició su consumo de cocaína a los 14 años y fue diagnosticado con el síndrome de disfunción límbica a los 17. El tratamiento recomendado por su psiquiatra fue psicocirugía. Se realizó en dos intervenciones separadas en las que se realizaron lesiones de coagulación térmica inducidas por radiofrecuencia para desactivar el córtex del cíngulo anterior (CCA), desconectándolo del estriado ventral y de la amígdala en ambos hemisferios. Poco después de la cirugía, el paciente comenzó a tener delirios y se le diagnosticó esquizofrenia paranoide. A la edad de 27 años, mostró síntomas psicóticos negativos y déficits cognitivos: puntuó 27/36 en la prueba de la Torre de Londres (Krikorian, Bartok y Gay, 1994), lo que implicó una reducción de la capacidad para la resolución de problemas y la planificación.

Con esta carta, dos años después de la primera publicación del caso, los autores presentan la evolución del paciente tras la aparición de una probable complicación tardía de la psicocirugía. Se incluyen los datos nuevos de neuroimagen, una evaluación neurológica y una discusión desde el punto de vista traslacional.

Durante los dos últimos años, el paciente se ha mantenido estable dentro de su psicopatología crónica. El tratamiento farmacológico diario consistió en 30 mg de olanzapina, 12 mg de paliperidona, 450 mg de quetiapina, 1500 mg de ácido valproico y 4 mg de biperideno. Aun-

que los antagonistas dopaminérgicos utilizados como antipsicóticos típicos (haloperidol, pimozida, etc.) producen efectos motores graves (acinesia y temblor), los antipsicóticos atípicos como los aquí prescritos (olanzapina, paliperidona y quetiapina) actúan como antagonistas de los receptores de dopamina pero también de los receptores de serotonina y/o acetilcolina (biperideno), y tienden a tener menos efectos motores en los humanos, e incluso mejoran los temblores en modelos animales de la Enfermedad de Parkinson (EP) (Betz, Ishiwari, Wisniecki, Huyn y Salamone, 2005). Por tanto, después de la aparición de temblores en las extremidades superiores, que además no remitieron al reducir los fármacos antipsicóticos, el paciente fue remitido al Departamento de Neurología para descartar EP.

En el examen neurológico, el paciente presentó hipomimia moderada, hipofonía leve y disartria, disminución del movimiento bilateral de los brazos, rigidez axial moderada, rigidez moderada y simétrica de las extremidades superiores, bradicinesia en el hemicuerpo derecho y lentitud marcada al realizar golpeteos con los dedos y movimientos alternando con la mano derecha. No presentaba temblores en reposo ni temblores en miembros inferiores, manteniendo una correcta estabilidad postural. En la evaluación del estado motor, utilizando la escala unificada para la evaluación de la EP (UPDRS III) (Fahn, Elton y Miembros del comité de desarrollo del UPDRS, 1987), el paciente puntuó 25/68 (deterioro motor leve-moderado) y puntuó 2,5 (afectación bilateral leve con recuperación en

*Recibido: Agosto 2020; Aceptado: Noviembre 2020.*

#### Enviar correspondencia a:

Gonzalo Haro. Universidad Cardenal Herrera-CEU. Castellón (España).

E-mail: gonzalo.haro@uchceu.es.

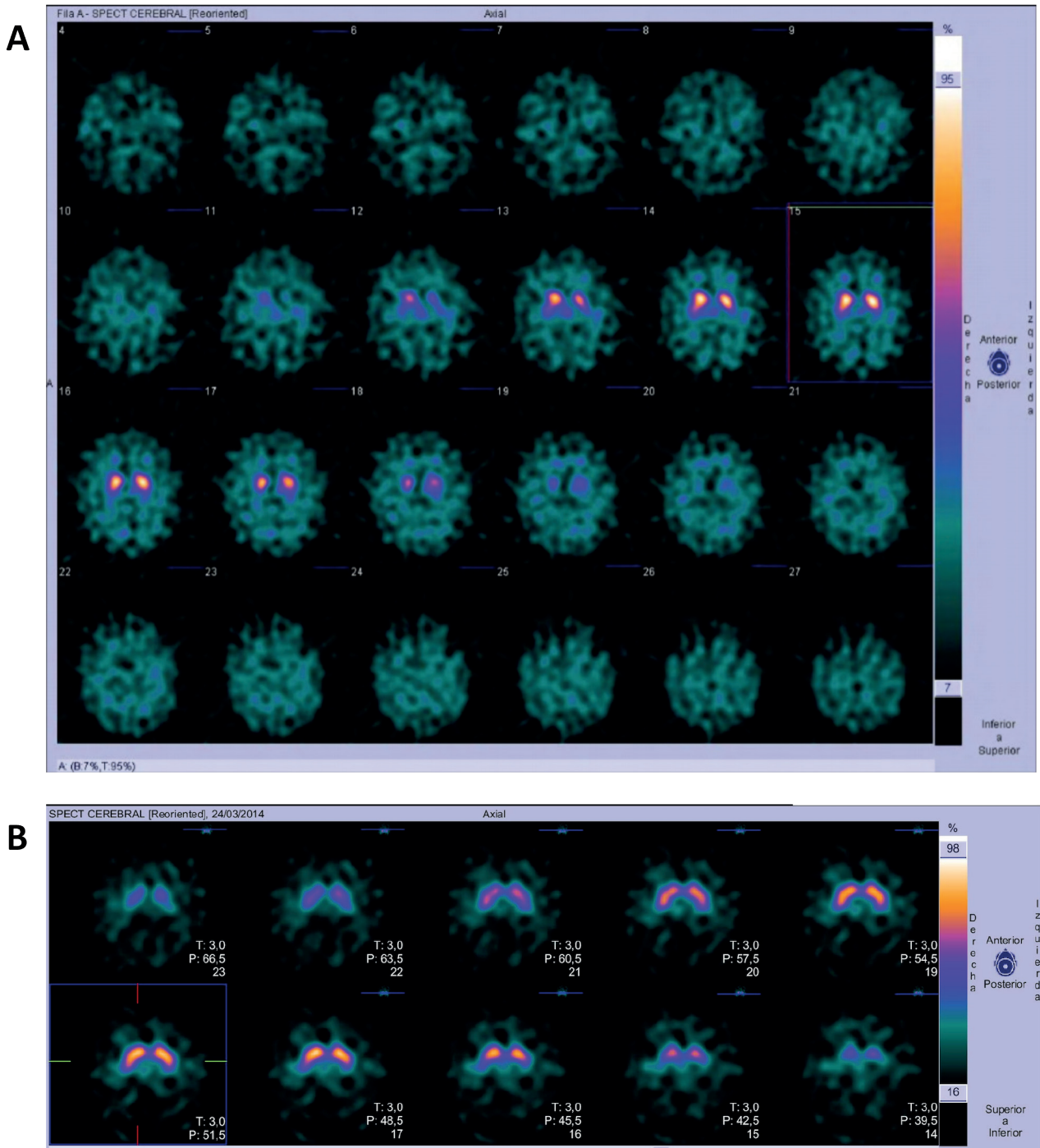


Figura 1. Proyección axial del SPECT con DaTscan A) realizada al paciente en el que se ve una disminución de los transportadores de dopamina, moderada en el putamen derecho y severa en el izquierdo, o B) realizada en un paciente de edad similar sin alteraciones en los ganglios basales.

el test del empujón) en la escala de Hoehn y Yarh (Hoehn y Yarh, 1967).

La última IRM realizada al paciente reveló cavidades anormales en el putamen derecho, el núcleo accumbens (NAc) izquierdo y la CA de ambos hemisferios, junto con una marcada reducción del volumen de las cortezas parietal y prefrontal medial (mPFC), incluidas las cortezas orbital y ventromedial. Por tanto, se solicitó una tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT) de los transportadores de dopamina (DAT) con <sup>123</sup>I-ioflupano

(DaTscan), en la cual se observó una disminución bilateral en DAT en las neuronas presinápticas del putamen, moderada en el lado derecho y severa en el lado izquierdo (Figura 1), confirmando así el diagnóstico de EP (de la Fuente-Fernández, 2012) como consecuencia de los cambios estructurales producidos por la psicocirugía y las neuroadaptaciones posteriores. Tras el diagnóstico, se añadieron 60 mg de propranolol al día a su tratamiento habitual, mostrando una ligera mejoría de los temblores.

Aunque no se ha descrito asociación entre psicocirugía y EP (la mayoría de estudios analizan periodos posquirúrgicos de 6 meses a 2 años), se han descrito efectos secundarios como bradicinesia o alteración de la marcha en cirugías que han afectado al cuerpo estriado dorsal (putamen) (Yampolsky y Berdensky, 2014). Además, un posible resultado de la desconexión de NAc es un estado hipodopaminérgico como el aquí descrito con la disminución de DAT, que se ha asociado en modelos animales con oscilaciones corticoestriatales anormales que pueden alterar el equilibrio dopaminérgico estriatal, resultando en la liberación de alfa-sinucleína, cuya acumulación juega un papel fundamental en la patogenia de la EP (Sharott, Vinciati, Nakamura y Magill, 2017). Es más, una neurodegeneración de la corteza cerebral como la detectada en el paciente sería compatible con la hipótesis propuesta por Foffani y Obeso (2018) que indica que el origen de los síntomas motores focales prodrómicos, como los observados en el paciente, podría deberse a una degeneración nigroestriatal retrógrada iniciada en las fibras corticoestriatales.

En esta carta sugerimos que la psicocirugía extensa por adicción a la cocaína a la que se sometió el paciente no solo tuvo repercusiones a medio plazo como la esquizofrenia, sino que a largo plazo (15 años después) también pudo haber desencadenado o contribuido a un proceso neurodegenerativo precoz e irreversible como es la EP. No está claro hasta qué punto el abuso extenso de cocaína también puede haber contribuido a la vulnerabilidad de las neuronas dopaminérgicas o interactuado con los demás factores presentes. En opinión de los autores, la cirugía para trastornos conductuales debería limitarse a casos excepcionales debido a las importantes secuelas que pueden ocurrir incluso años después; la EP podría incluirse entre ellas.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés. Este estudio no recibió ayuda alguna de organismos de financiación de los sectores públicos, privados o sin ánimo de lucro. La publicación en OpenAccess ha sido financiada por la Fundación de investigación del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón. Todos los autores contribuyeron por igual al manuscrito.

### Aspectos éticos

Se obtuvo el consentimiento informado del tutor legal y del paciente para la experimentación (neuroimagen) y la publicación.

### Referencias

Betz, A., Ishiwari, K., Wisniecki, A., Huyn, N. y Salamone, J. D. (2005). Quetiapine (Seroquel) shows a pattern of

behavioral effects similar to the atypical antipsychotics clozapine and olanzapine: Studies with tremulous jaw movements in rats. *Psychopharmacology*, 179, 383–392. doi:10.1007/s00213-004-2046-9.

de la Fuente-Fernández, R. (2012). Role of DaTSCAN and clinical diagnosis in Parkinson disease. *Neurology*, 78, 696–701. doi:10.1212/WNL.0b013e318248e520.

Fahn, S., Elton, R. y Miembros del Comité de Desarrollo del UPDRS (1987). The unified Parkinson's disease rating scale. En S. Fahn, C. D. Marsden, D. B. Calne and M. Goldstein (Eds.), *Recent Developments in Parkinson's Disease, Vol. 2*, (pp. 153-163). Florham Park: McMellam Health Care Information.

Foffani, G. y Obeso, J. A. (2018). A cortical pathogenic theory of Parkinson's disease. *Neuron*, 99, 1116–1128. doi:10.1016/j.neuron.2018.07.028.

Haro Cortés, G., Renau-Lagranja, J., Costumero, V., Baquero, A., Meneu, E., Salamone, J. y Correa, M. (2018). Demotivating outcome of asymmetrical nucleus accumbens disconnection for cocaine related disorder: A translational point of view. *Adicciones*, 30, 306–308. doi:10.20882/adicciones.1119.

Hoehn, M. M. y Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism: Onset, progression and mortality. *Neurology*, 17, 427–442. doi:10.1212/wnl.17.5.427.

Krikorian, R., Bartok, J. y Gay, N. (1994). Tower of London procedure: A standard method and developmental data. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16, 840–850. doi:10.1080/01688639408402697.

Sharott, A., Vinciati, F., Nakamura, K. C. y Magill, P. J. (2017). A population of indirect pathway striatal projection neurons is selectively entrained to parkinsonian beta oscillations. *Journal of Neuroscience*, 37, 9977–9998. doi:10.1523/JNEUROSCI.0658-17.2017.

Yampolsky, C. y Bendersky, D. (2014). Surgery for behavioral disorders: The state of the art. *Surgical Neurology International*, 5 (Supl. 5), S211–S231. doi:10.4103/2152-7806.137936.

