

## **INTERPSIQUIS**

Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría, Psicología  
y Enfermería en Salud Mental

### **SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO**

### **NEUROPSYCHIATRIC SYNDROMES IN ADULTHOOD**

Mauricio Vaughan Jurado , E.Dominguez Ballesteros, MJ Acebes Cordero

[maurvaughan@gmail.com](mailto:maurvaughan@gmail.com)

Neuropsiquiatría, covid 19, enfermedades autoinmunes, enfermedades infecciosas, demencias

#### **RESUMEN**

La patología neuropsiquiátrica en el adulto abarca un conjunto heterogéneo de enfermedades que tienen en común el presentar una etiología neurológica con manifestaciones mixtas neurológicas y/o psiquiátricas. En nuestra práctica diaria estas patologías suponen un reto para el clínico ya que precisan de mayor pericia en el conocimiento de síntomas neurológicos, interpretación de pruebas complementarias y a menudo abordajes terapéuticos más complejos. En esta mesa nos proponemos describir algunas de estas entidades y profundizar en su etiología, clínica, tratamiento y pronóstico así como en algunos instrumentos de diagnóstico.

Más concretamente trataremos de acercarnos a patologías como la enfermedad de Huntington, la demencia por cuerpos de Lewy, encefalitis NMDA o la psicosis lúpica.

#### **ABSTRACT**

Neuropsychiatric syndromes in adults are an heterogeneous group of disorders which share some overlapping complex neurobiological mechanisms which can clinically present with neurological, cognitive and/or psychiatric symptoms. The clinical management of these patients is very challenging so clinicians need to undertake specific training to get the necessary expertise in these complex neurological examinations and neuroimaging investigations to make proper diagnoses. Based on the above, more targeted treatments are needed to improve patient clinical outcomes.

## **SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO**

In this presentation we will provide an updated review of some of these neuropsychiatric syndromes, such as Huntington's Disease, Lewy Body Dementia, NMDA encephalitis and lupus psychosis in order to improve further our understanding of these conditions from a patient-centered care approach.

### **INTRODUCCION**

Los trastornos neurológicos producen, como es de esperar, una frecuente alteración en el estado emocional, neurocognitivo, cognitivo y comportamental que se traduce con frecuencia en alteraciones psicopatológicas relevantes y candidatas a tratamiento.

La historia de la medicina, en los que a estos síntomas se refiere, nos muestra un momento en el tiempo en el que hacemos una separación platónica entre lo físico y lo mental, o lo orgánico y lo psiquiátrico. A pesar de que la neurociencia cada día nos demuestra más que dicha diferenciación no solo es absolutamente artificial, en la practica clínica seguimos utilizando términos, conceptos e intervenciones que insisten en la diferenciación de estos dos puntos de vista, e incluso insistimos en pelear esa batalla histórica entre quienes consideran que pensar en términos biológicos simplifica la complejidad de la salud mental y quienes consideran que las intervenciones psicoterapéuticas y la complejidad de las relaciones interpersonales e intrapsíquicas son un elemento secundario y técnico del tratamiento.

Las enfermedades neurológicas nos ofrecen un espacio único de tregua entre estas posturas que incluso muchas veces combaten dentro de nuestros propios pensamientos. Tanto a la hora de comprender neurobiológicamente un síntoma, como a la hora de entender e intervenir en el complejísimo y no poco relevante mundo emocional, cognitivo e interpersonal que se desarrolla en los síndromes neuro psiquiátricos.

En el presente texto, pretendemos realizar una revisión de los síndromes a nuestro juicio mas significativos de cada uno de estos 4 grupos; Síndromes neuropsiquiátricos en enfermedades autoinmune, degenerativo, tipo infeccioso-postinfeccioso:, y síndromes paraneoplásicos.

### **INFECCIOSAS**

Por el momento histórico en el que desarrollamos esta actividad, consideramos adecuado empezar con la enfermedad por COVID19. Aunque aún desconocemos mucha información sobre esta enfermedad, la información proveniente de enfermedades por otros virus en el pasado y la evolución de la actual nos proporciona datos suficientes para considerar la afección neurológica como uno de los aspecto a tener en cuenta.

## **SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO**

### **SINTOMAS NEUROPSIQUIATRICOS RELACIONADOS CON COVID-19**

La infección por SARSCov2 y el desarrollo de COVID19, se prevé que afecte a una proporción notablemente alta de la población mundial, significando una pandemia sin precedentes en la medicina moderna.

A pesar de que los síntomas neuropsiquiátricos no son los que más se encuentran en el punto de mira de la investigación y las medidas destinadas a la identificación de síntomas en pacientes con COVID19, existen importantes motivos por los que vale la pena conocer, a día de hoy, las implicaciones que tiene y que podría tener a corto, mediano y largo plazo para no pasar por alto sus manifestaciones.

A pesar de que múltiples estudios han revisado y alertado ya de la presencia de aumento en varios grupos de síntomas en relación con el indiscutible estrés ambiental al que nos exponemos en contexto de la pandemia, en el presente capítulo nos centraremos en las consecuencias biológicas supuestamente directas de la infección viral.

Dado que aun desconocemos mucha información sobre el virus, muchos de los datos que se expondrán a continuación se harán por la posible similitud que presenta con SARS-CoV-1 y MERS-CoV, los cuales, aunque desde luego no han constituido enfermedades ni fenómenos iguales, si comparten muchas características que nos permiten al menos deducir en que características podemos fijar nuestra mirada a la hora de evaluar transversal, pero sobre todo longitudinalmente, la evolución individual y poblacional de los síntomas en pacientes que han presentado COVID-19.

### **POSIBLES MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS**

#### **Infección Del Sistema Nervioso Central**

El potencial neuroinvasivo del coronavirus ha sido reportado tanto en personas como en animales en relación en SARS-CoV-1. El paso desde los axones periféricos del primer par craneal hacia el sistema nervioso central puede tener una relevancia en este proceso. Las células epiteliales expresan el receptor ECA2 y en la infección por alfacoronavirus humano se ha demostrado la invasión del epitelio ciliar nasal.

Con respecto a SARS-CoV2, estudios en ratones, han comprobado que su entrada en el sistema nervioso central produce muerte celular y determinadas cepas producen una encefalitis crónica, con persistencia del virus y alteraciones de la conducta del animal.

En el ser humano, se ha especulado que la infiltración en sistema nervioso central puede estar relacionado parcialmente con la alta incidencia de falla respiratoria.

## **SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO**

Existe amplia literatura que discuten mecanismos de neurotropismo del virus y que apoya la importancia de este mecanismo. El receptor de angiotensina 2 (ACE2) se expresa tanto en neuronas como en células de glia.

A pesar de este posible mecanismo, hasta la actualidad son escasos los reportes de presencia de RNA SARS-CoV-2 en líquido cefalorraquídeo, lo que sugiere la presencia de mecanismos adicionales.

### **Migración De Células Inmunológicas Periféricas.**

La infección de células mieloides infectadas por CoV, puede entrar al sistema nervioso central en situaciones que aumenten la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, como los propios estados proinflamatorios. La entrada de dichos monocitos infectados puede promover a su vez la neuroinflamación y los síntomas neuropsiquiátricos con la liberación de citocinas y activación de la microglia subsecuente. Este mecanismo teóricamente produciría un estado inflamatorio más prolongado que el de la propia infección aguda y es uno de los mecanismos por los que se explican las supuestas secuelas neurológicas y cuadros descritos en otras epidemias (véase más adelante en secuelas).

### **Hipoxia Tisular**

El compromiso pulmonar puede producir una disminución en el intercambio gaseoso con la consecuente hipoxia en el sistema nervioso central, causando un metabolismo anaeróbico, acumulación de ácido láctico, edema intersticial y obstrucción del flujo cerebral e incluso cefalea por congestión e isquemia. Este es un factor a tener en cuenta especialmente en pacientes con antecedentes que aumentan el riesgo de eventos isquémicos.

### **Enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2)**

La ECA es un factor de protección cardiovascular que juega un papel importante en la regulación de la presión cerebral y los mecanismos anti-ateroscleróticos (2). Varios coronavirus e incluso virus de influenza utilizan esta como una diana importante. La alteración de dichos mecanismos puede generar un aumento de la presión y aumentar el riesgo de eventos hemorrágicos. Además, este mecanismo puede alterar la barrera hematoencefálica facilitando mecanismos como los mencionados anteriormente.

### **Disregulación de citoquinas**

Es bien conocida que las citoquinas y los procesos inflamatorios se asocian con síntomas neuropsiquiátricos: síntomas depresivos, hipereactividad emocional, síndrome apático, anhedonia, hiporexia, hipersomnia etc.

## **SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO**

Como se mencionó anteriormente, muchos pacientes con síntomas neurológicos no mostraron presencia de RNA viral en LCR, a pesar de lo cual el estado proinflamatorio puede alterar la neurotransmisión y generar los síntomas.

### **Tratamientos inmunomoduladores.**

A pesar de la enorme controversia del uso de corticoesteroides en infecciones viral por el potencial aumento de la replicación viral, varios estudios retrospectivos muestran que no han sido tratamientos poco usados en pacientes hospitalizados con COVID-19.

Como es bien conocido, el uso de corticoesteroides se asocia con efectos adversos neuropsiquiátricos hasta en un tercio de paciente.

### **Autoinmunidad pos infecciosa.**

La asociación de infecciones virales y autoinmunidad esta bien descrita. El mecanismo relacionado de "mimetismo molecular" que implicaría la producción de anticuerpos que reaccionan no solo contra el virus sino también con antígenos propios podría estar relacionado. Los síndrome neurológicos autoinmunes como el Síndrome de Guillan-Barre es un ejemplo de ello.

### **Síntomas neuropsiquiátricos agudos en infección por SARS-CoV2**

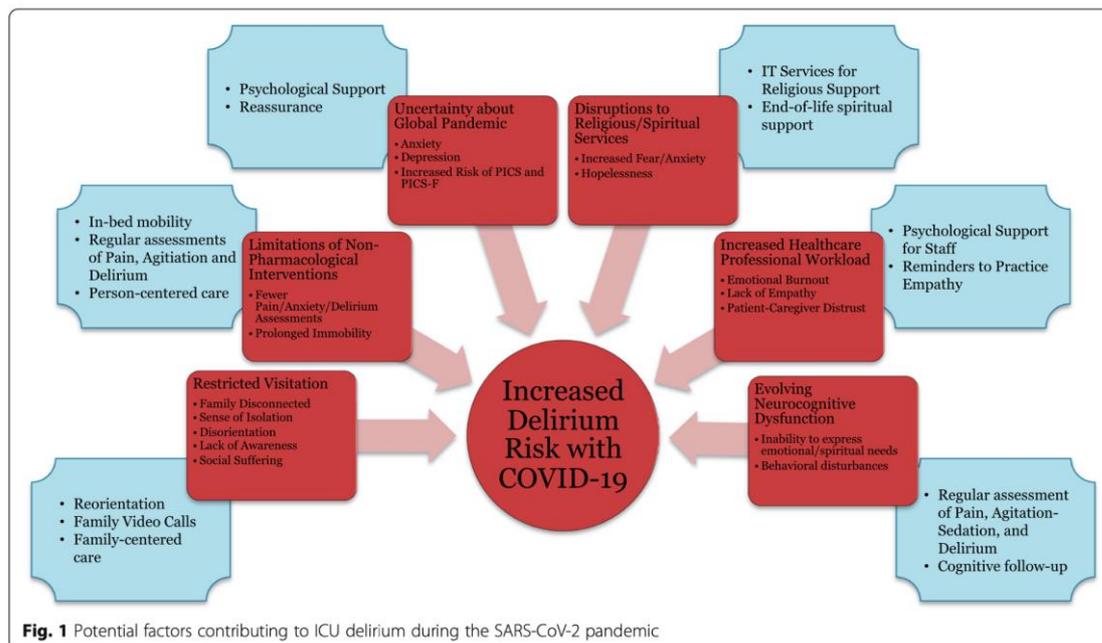
Dentro del cuadro agudo, quizás las complicaciones neuropsiquiátricas suelen quedar en un segundo plano, ante la importante implicación de los síntomas respiratorio y cardiovascular que suele tomar el protagonismo en estas situaciones. Sin embargo, desde los primeros reportes en Wuhan aproximadamente la mitad de los pacientes presentaba síntomas neurológicos.

La presencia de estos síntomas, se asocia con un aumento de linfocitos totales y PCR (este último especialmente en pacientes con mialgias).

### **Delirium**

Los pacientes con infección aguda por coronavirus tienen múltiples factores para desarrollar este síndrome como ocurre en muchas otros procesos infecciosos e inflamatorios. Sin embargo, el distanciamiento social y las medidas de prevención de contagio se constituyen en un factor de riesgo y de empeoramiento de los cuadros neurocognitivos agudos, que agravan sus consecuencias y dificultan en muchos casos su manejo (4). La ventilación mecánica prolongada y el uso de sedación actúan también como factores de riesgo asociados.

## SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO



Katarzyna Kotfis et al. COVID-19 ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Critical Care* (2020) 24:176

Como en cualquier caso de Delirium, se debe promover el manejo no farmacológico, para lo cual es útil recordar el ABCDE del delirium (ver tabla 1) . Sin embargo, los factores particulares del COVID-19 por su alto riesgo de contagio implican muchas veces la necesidad de tratamiento farmacológico. Las recomendaciones habituales de no usar benzodiazepinas y el uso de antipsicóticos son adecuados en estos casos, si bien se debe tener especial cuidado en la prolongación del intervalo QTc del Electrocardiograma, dado que varias de las medicaciones actualmente en uso para COVID-19 en pacientes hospitalizados (lopinavir, ritonavir, cloroquina, hidroxiclороquina, y los antipsicóticos habituales tienen riesgo de prolongarlo.

## SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO

**Table 1** COVID-19 delirium management considerations via SCCM's ABCDEF safety bundle framework

Feature	Potential problem during COVID-19 Pandemic	Potential solutions
<b>A</b> Assessment/ treatment of pain	Although regarded as a priority, in intubated, deeply sedated patients, assessment and management require the use of behavioral pain scales that may at first glance seem burdensome for strained healthcare workers but which will ultimately provide the most humane care and help reduce PTSD.	Regular pain assessment (NRS, CPOT/BPS)—especially in prone position. Provide adequate pain management, identify uncommon sources of pain. Consider development of peripheral neuropathies from viral invasion of peripheral nerves and PICS-related complications.
<b>B</b> Both SAT and SBT	Stopping both sedation and the ventilator to conduct daily spontaneous awakening trials and spontaneous breathing trials is essential. These will not be possible during paralysis in prone patients, which creates a serious risk-benefit choice of this modality of patient positioning that argues for the shortest duration possible. Precautions for early extubation must be used to lower the spread of aerosol	For patients who need NMBD infusion (paralyzed patients)—monitor NMB depth and shorten duration whenever possible. Regularly assess patients with both SBT and SAT daily.
<b>C</b> Choice of sedation	Sometimes, deep sedation may be necessary, especially when using NMBD, when providing high PEEP, and when prone positioning is implemented. GABA-agonist propofol is likely the best choice during proning, but this can be shortened via daily questioning of the necessity of this management approach	Assess with RASS/SAS regularly. Adjust sedation to ventilation needs—priority lies in effective ventilation (RASS-4 for prone position). As soon as possible, discontinue potent sedatives or use those agents that do not suppress the respiratory drive such as intermittent use of antipsychotics or alpha-2 agonists. Remember prolonged ventilation is associated with poor outcomes.
<b>D</b> Delirium	Hyperactive delirium and agitation can be a source of intra-hospital cross-infection, especially in agitated patients or during non-invasive ventilation (if used, not recommended). Hypoactive delirium is likely to be missed if not monitored for using a validated instrument routinely. Thus, patients may not receive appropriate attention to delirium prevention mechanisms.	Provide regular delirium screening (CAM-ICU, ICDSC). Provide usual non-pharmacological interventions: (1) orientation is a priority, because patients see health-care wearing personal protective equipment; (2) support for senses (hearing aids/glasses); (3) monitor taste/smell failure due to CoV predilection to olfactory nerves (anosmia may be an early sign). Limit the use of CNS-active medications to agitated patients. When CAM-ICU or ICDSC positive, use the <b>Dr. DRE</b> mnemonic to consider chief delirium risks: <b>D</b> iseases (new nosocomial infections, acquired heart failure); <b>D</b> rug <b>R</b> emoval, stop all unnecessary psychoactive medications, be on the lookout for withdrawal if the patient was on a prolonged course of sedatives; <b>E</b> nvironment, maximize sleep, orientation to other humans, minimize sensory deprivation.
<b>E</b> Early mobility	Physiotherapy may be very limited due to heavy workload and epidemiologic precautions; infusion of NMBD may be necessary.	Physiotherapy must be adjusted to heavy workload and epidemiologic precautions. Use passive physiotherapy interventions during the infusion of NMBD.
<b>F</b> Family presence	Limited or no family presence during the pandemic due to quarantine and social distancing. A major issue for elderly and as end-of-life problem.	Orientate both patients and family regularly, provide phone conversations and video conferences, use technology devices, headphones, and tele-medicine tools. Provide visual and vocal contact with the family/caregivers/friends, especially for all dying patients despite isolation, lack of time, and heavy workload.

*BPS* behavioral pain scale, *CAM-ICU* cognitive assessment method for intensive care unit, *CNS* central nervous system, *CoV* coronavirus, *CPOT* critical pain observation tool, *ICDSC* intensive care delirium screening checklist, *NMBD* neuromuscular blocking drugs, *NRS* numeric rating scale, *PEEP* positive end-expiratory pressure, *PICS* post-intensive care syndrome, *SAT* spontaneous awakening trial, *SBT* spontaneous breathing trial

Katarzyna Kotfis et al. COVID-19 ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Critical Care* (2020) 24:176

En este sentido el uso de paliperidona, olanzapina o ripiprazol, parece mas recomendable que el haloperidol o la risperidona habitualmente utilizados en estos casos. En el caso de otros psicofármacos la trazodona, gabapentina y pregabalina, parecen opciones con moderada interacción con cloroquina y podrían utilizarse con precaución.

## SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO

ANTIPSICÓTICOS							
<b>Haloperidol</b>	1-2,5mg oral o Parenteral iv/im	Ritonavir+haloperidol ambos <b>aumentan el intervalo QTc</b> . Ritonavir aumenta el nivel o efecto de Haloperidol por afectación del metabolismo hepático vía CYP450-2D6 por inhibición competitiva por ritonavir.	<b>Cloroquina</b> aumenta efecto y nivel haloperidol vía CYP2D6 <b>Aumento QT Grave</b>	<b>Aumento QTc</b> sobreañadido al efecto de LOP/r y HCQ sobre QT	<b>NO</b> interacción	<b>Contraindicado</b> <b>ALTO RIESGO</b> torsade y muerte súbita, especialmente en administración iv. La dosis real equivale al doble de la administrada	<b>NO</b> Alto Riesgo QT. Monitorización ECG continua Si se usa alto Riesgo de muerte súbita, torsade de pointes
<b>Risperidona</b>	Oral, 1,25-3,5mg/día Esquizofrenia/TDC  Oral, 0,125-2mg Demencia	Ritonavir aumenta niveles de risperidona y su efecto mediante interacción a nivel transportador p-glycoprotein (MDR1) Ritonavir aumenta efecto de risperidona mediante reducción de su metabolismo por inhibición competitiva CYP450-2D6 por ritonavir. Lopinavir: <b>prolongación QTc con efectos aditivos</b> , alto Riesgo de arritmias ventriculares	<b>Cloroquina</b> aumenta efecto y nivel risperidona vía CYP2D6 <b>Aumento QT moderada</b>	<b>Aumento QT</b> <b>Contraindica</b> Lopinavirm HCQ y risperidona <b>aumentan QTc</b> .	<b>NO</b> interacción	<b>Alto Riesgo</b> Efectos aditivos con lopinavir/hidroxicloquina o cloroquina. Mayor riesgo si Sd congénito de QT largo, cardiopatías, alteración hidroelectrolítica (hipokalemia, hipomagnesemia) <b>Impredecible</b>	Debería evitarse o administrar dosis reducida solo si imprescindible <b>Vigilar ECG, mareo, palpitaciones, cefalea, disnea o síncope</b> Dosis máxima 0,5 mg /Día
<b>Paliperidona</b>	3-6mg/día dosis Ajuste insuf renal <b>SOLO ORAL</b> o im acción prolongada No se puede partir dosis 3mg	Ritonavir aumenta el nivel y efecto de paliperidona mediante interacción a nivel transportador p-glycoprotein (MDR1)	<b>Aumento QT moderado</b> , <b>Uso concomitante de varios fcos que aumenten el QT</b> añade riesgo aditivo	<b>Aumento QT</b> leve	<b>NO</b> interacción	No contraindicación en personas que ya lo tomen previamente <b>REDUCIR DOSIS</b>	Mantener si lo tomaba previamente, con precaución y dosis reducida de 3mg <b>Precaución 3mg</b> puede ser dosis alta para paciente frágil o con demencia
<b>Tiaprida</b>	25-100mg Disponible Presentación iv	<b>Lopinavir: Aumento QTc</b>	<b>Aumento QTc</b>	<b>Aumento QTc</b>	<b>NO</b> interacción	<b>NO</b> interacción	<b>Efecto aditivo</b> aumento de QT. <b>No recomendado</b>
<b>Olanzapina</b>	2,5-15 mg/día Disponible presentación im Excepcionalmente iv	Ritonavir disminuye niveles de olanzapina aumentando su metabolismo (ajuste dosis al alza) mediante inducción de enzimas CYP450-1A2 y uridin-5' difosfatoglucuronosiltransferasa.	<b>Aum QTc leve</b> incierta o leve significación clínica	<b>Aumento QTc</b> leve incierta o leve significación clínica	<b>NO</b> interacción	<b>NO</b> Buena opción en agitación aguda.	<b>Buena opción</b> <b>Recomendado</b> Inicio por 2,5mg y subidas de 2,5 en 2,5mg, máx 15 mg <b>Excepcionalmente</b> se puede poner iv, mejor im.
<b>Aripiprazol</b>	2-15 mg/día Oral en comp Oral en solución (fácil ajuste de dosis) Oral en velotabim de liberación rápida, dosis 7,5mg	Ritonavir eleva niveles o efecto de aripiprazole mediante interacción metabolismo CYP3A4 y CYP2D6 <b>Interacción leve</b> Si administración con inhibidores de CYP450-3A4 podría aumentar las concentraciones de aripiprazol que se metaboliza parcialmente por esa isoenzima. Podría aumentar niveles hasta un 63% (aripiprazol)-77% (D-hidro-aripiprazol) Lopinavir: efecto aditivo sobre QT incierta o leve, <b>no contraindica</b>	<b>Cloroquina</b> eleva nivel o efecto de aripiprazol vía CYP2D6 (leve) Requiere ajuste de dosis)	<b>Aumento QT</b> incierto o leve Significación clínica escasa o incierta	<b>NO</b> interacción	<b>NO</b> Buena opción en agitación aguda, existe presentación intramuscular.  <b>POCO EFECTO</b> <b>EXTRAPIRAMIDAL Y ANTICOLINÉRGICO: DE ELECCIÓN EN INICIO AGUDO</b>	Dosis reducida al 50% con ritonavir, no con el resto. Dosis de Inicio 1mg vo oral. Existe en solución oral (disfagia) e im Dosis 1-2 mg im (existe presentación de 7,5 mg im, podría administrar dosis de 2,5 mg im en ausencia de la vía oral)
<b>Quetiapina</b>	12,5-300 mg/día	Ritonavir eleva el nivel y efecto de quetiapina mediante interacción metabolismo CYP-450-3A4 y 2D6 <b>Lopinavir y quetiapina</b> aumentan recíprocamente toxicidad aditiva sobre aumento QTc	<b>Moderada: aumento QT</b> (evitar o disminuir dosis)	<b>Aumento QTc</b> <b>contraíndica</b>	<b>NO</b> interacción	<b>SI CONTRAINDICADA</b> En paciente con dosis previas, disminuir a 1/6 si dosis altas (Esquizofrenia, etc) <b>No de nuevo inicio</b> (delirium, demencia) <b>ALTO RIESGO</b> arritmogénico	<b>NO EVITAR</b> En algunas guías recomiendan disminuir dosis a 1/6 de la habitual (pacientes Esquizofrénicos adultos más jóvenes con dosis altas)
<b>Ziprasidona</b>	20-60mg vo	Ritonavir eleva el nivel y efecto de ziprasidona mediante inhibición metabolismo CYP3A4 en 1/3 <b>Lopinavir</b> <b>contraíndica</b> ppr <b>aumento QTc</b> efecto aditivo	<b>Grave: aumento QT</b>	<b>Aum QTc</b> grave <b>Efecto aditivo</b> evitar	<b>NO</b> interacción	<b>SI CONTRAINDICADO</b>	<b>NO CONTRAINDICADO</b>
<b>Amisulprida</b>	Vo 100-300mg/d	No interacción	No interacción	No interacción <b>SIGNIFICATIVA</b> <b>Aumento QT</b> significativo de significación clínica incierta	<b>NO</b> interacción	<b>NO</b> , se puede <b>mantener en los que lo estuvieran tomando ya</b> , no es la mejor opción de inicio agudo	Utilizar con precaución  <b>NO INDICACIÓN DE INICIO AGUDO</b>
<b>Clozapina</b>	Vo, 12,5-50mg/día	Ritonavir eleva el nivel o efecto de clozapina mediante inhibición metabolismo CYP3A4 y 2D6 <b>Lopinavir: efecto aditivo</b> Aum QTc	<b>Riesgo incrementado de Agranulocitosis</b>	<b>Aum QTc</b> grave <b>Efecto aditivo</b> evitar	<b>NO</b> interacción	<b>NEUTROPENIA GRAVE</b> frecuente en COVID <b>Toxicidad hematológica</b> aditiva	<b>CONTRAINDICADA</b>

**Rojo:** contraindicado.  
**Naranja:** alto riesgo  
**Amarillo:** precaución  
**Verde claro:** no de 1era elección

## **SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO**

Manejo farmacológico de trastornos psicóticos en personas mayores con tratamiento de la infección por COVID19: interacciones y recomendaciones terapéuticas. <https://sepb.es/webnew/wp-content/uploads/2020/03/Uso-de-antipsico%CC%81ticos-y-otros-psicofa%CC%81rmacos-en-poblacio%CC%81n-geria%CC%81trica-y-COVID19-26.03.2020.pdf>

### **Encefalitis por COVID-19**

La presencia de alteraciones persistentes de la consciencia (mas de 24 horas) ha sido descrita como frecuente en pacientes con COVID-19.

Esta se ha asociado con niveles elevados de citoquinas proinflamatorias como IL-6, TNF alfa, IL-8, IL-10, IL-2R. Este estado, llamado "tormenta de citokinas" se ha relacionado con un deterioro neurocognitivo incluso hasta 18 meses después del alta hospitalaria, incluyendo el deterioro cognitivo leve y esta presente en una importante proporción de los pacientes hospitalizados por COVID-19, por lo que quizás no es solo la complicación aguda en la que debemos mantener nuestra atención, sino las secuelas posteriores como se tratará más adelante.

### **Secuelas subagudas y crónicas de SARS-CoV-2**

A nivel histórico, las pandemias virales se han asociado con secuelas neuropsiquiaticas posteriores.

Por ejemplo, la encefalitis letárgica, popularizada por su representación cinematográfica en "despertares" y su dramática respuesta a L-dopa se asoció su aumento de incidencia a la pandemia por Virus de Influenza de principios del siglo XX.

Así mismo, pandemias de los siglos XVIII y XIX reportaron un incremento de insomnio, ansiedad, depresión, manía, psicosis y conductas suicidas.

Las pandemias recientes de H1N1 y las mencionadas por otros coronavirus tambien reportaron a medio plazo un aumento de narcolepsia, convulsiones y encefalopatías.

Más allá de la causalidad y la relación directa del virus o del medio ambiente, la historia nos alerta de la importancia de seguir, y reconocer y dar la importancia apropiada a la presencia de estos síntomas tras una pandemia.

### **Síntomas depresivos y ansiosos**

Tras la infección por SARS-CoV-1 se observó un alto reporte de casos de dichos síntomas. Por supuesto es difícil atribuir una causalidad directa y separar los estresores ambientales que sin duda juegan un papel en la aparición de estos síntomas.

## **SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO**

Sin embargo, es interesante resaltar que en trabajadores sanitarios durante la epidemia de SARS-Cov1 y MERS la frecuencia e intensidad de los síntomas se correlacionaba con la exposición a pacientes infectados. Desafortunadamente no se realizaron estudios serológicos o marcadores inmunológicos.

No disponemos de datos claros que nos permitan evaluar la presencia de estos síntomas una vez pasada la infección, sin embargo, en los supervivientes de SARS-CoV1 se observó una alta incidencia de varios trastornos:

- Trastorno de estrés postraumático: 54.5%
- Depresión 39%
- Trastorno de pánico (32.5%)
- Trastorno obsesivo compulsivo: 15.6%

Esto alerta de la importancia del seguimiento a medio plazo de pacientes que han pasado ya la infección. Independientemente de la participación de factores ambientales, dada la elevada afectación a nivel poblacional es posible que existiera un importante aumento en la incidencia de estos cuadros.

De la misma manera que se recomendó en delirium, los psicofármacos deben utilizarse con precaución si el paciente toma un tratamiento que prolongue el QTc; la Vortioxetina y la duloxetina, seguidas por la venlafaxina y la desvenlafaxina, son fármacos recomendados en relación con las interacciones farmacológicas con los fármacos utilizados en pacientes con COVID-19 que aumentan el intervalo QT.

### **Trastornos psicóticos**

Hasta la fecha no se ha observado una asociación de SARS-CoV2 con trastornos psicóticos. Como hemos hecho en varios de los apartados anteriores cuando nos falta información sobre el virus, podríamos remitirnos a la información sobre SARS-CoV1, en el que un estudio encontró un aumento de prevalencia de anticuerpos en pacientes con reciente episodio psicótico en comparación con controles sanos. Sin embargo, otro estudio en relación a este último virus, no encontró relación alguna. La presencia de una relación entre ellos será probablemente evidenciada con el tiempo, siempre y cuando podamos tener en cuenta su posible asociación y no la pasemos por alto.

### **Complicaciones neuromusculares y desmielinizantes**

Este tipo de secuelas han sido reportadas tras la epidemia de SARS-CoV1 y MERS-CoV entre las dos y tres semanas posteriores a la infección respiratoria. Sin embargo, han sido reportadas en pequeñas series de casos y no puede determinarse una causalidad.

## SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO

### Trastornos neurodegenerativos

Por lo reciente de la pandemia actual, aun queda mucho por saber sobre los efectos a mediano y largo plazo.

Infecciones por influenza o SARS-Cov-1, reportaron complicaciones muy variadas en el tiempo, desde procesos neuromusculares y desmielinizantes hasta efectos tras la exposición intrauterino y la supuesta asociación con el desarrollo de esquizofrenia.

Las neuronas y células inmunes pueden servir de reservorio para otros coronavirus y para una infección latente, lo que tambien podría explicar la presencia de estos cuadros a mediano y largo plazo.

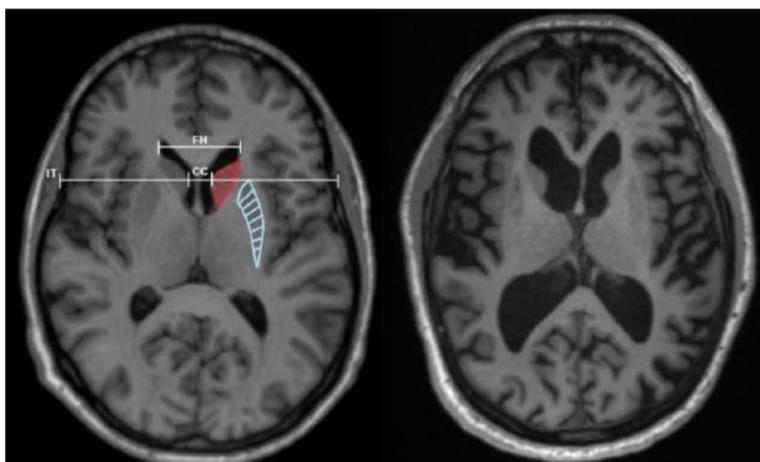
### Enfermedad de Huntington

La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo autosómico dominante caracterizada por una triada de síntomas:

1. Síndromes psiquiátricos.
2. Trastornos del movimiento
3. Deterioro cognitivo.

Es causada por una expansión repetida de trinucleótidos de citosina-adenina-guanina (CAG) en el gen de la Huntingtina (HTT) en el cromosoma 4pH. El diagnostico es confirmado mediante prueba genética en muestra de sangre. La identificación de 40 o mas repeticiones CAG se considera positiva. Se puede identificar en personas asintomáticas con el antecedente familiar, en quienes además, se observa mayor presencia de síntomas psiquiátricos incluso antes de desarrollar la enfermedad propiamente dicha.

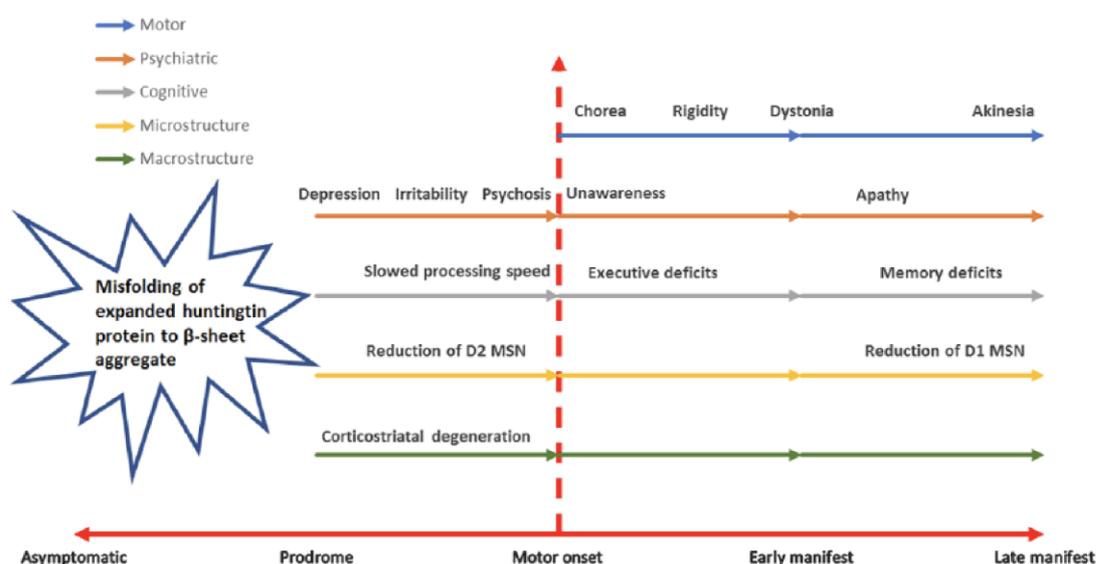
Se recomienda la realización de una resonancia magnética, en la que se suele observar atrofia del putamen, caudado y globo pálido. La atrofia frontoestriado y corticoestriado suelen ser útiles como indicativos de la progresión de la enfermedad.



## SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO

La edad de aparición es aproximadamente los 40 años y 50 años, aunque hay reportes de casos casi a cualquier edad de la vida. La muerte suele ocurrir aproximadamente a los 15 a 20 años de iniciados los síntomas. Tiene una prevalencia de 4 a 7 por 100.000 personas y en muchas ocasiones inicia son los síntomas neuropsiquiátricos como manifestación inicial. En el artículo original de George Huntington menciona este grupo de síntomas como de forma *relevante* "the tendency to insanity and sometimes to that form of insanity which leads to suicide is marked".

Si bien el inicio de la enfermedad muchas veces se considera en relación con la aparición de los síntomas motores, muchas veces es precedido por síntomas subsindrómicos dentro de los que se encuentran los síntomas neuropsiquiátricos:



Anita MY Goh et al. Huntington's disease: Neuropsychiatric manifestations of Huntington's disease. Australasian Psychiatry 2018, Vol 26(4) 366–375

### Síntomas neuropsiquiátricos

Este grupo de síntomas ha llegado a considerarse el síntoma inicial en más de la mitad de las personas que sufren EH. En pacientes sintomáticos, entre el 73 y el 98% de pacientes tiene un trastorno o síntomas psiquiátricos (6).

## **SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO**

Existe una extensa lista de síntomas posibles, si bien los más prevalentes son:

### **Apatía**

Se estima que lo presentan entre el 34 y el 76% de los pacientes. Es uno de los predictores de inicio clínico y se asocia estrechamente con deterioro en funciones ejecutivas. Típicamente se manifiesta por indiferencia, disminución de la actividad y letargia. Se confunde fácilmente con un trastorno depresivo al compartir la inhibición psicomotriz, disminución de la motivación y retardo en el habla y respuesta. Sin embargo la apatía se caracteriza por presentar pérdida de la motivación y la actividad espontánea, en ausencia de tristeza, disforia, insomnio, anergia y dificultades para mantener la atención típicas del trastorno depresivo. Típicamente presentan un menor negativismo activo cuando se sugiere una actividad concreta.

Se correlaciona con la atrofia cerebral, aunque no siempre está presente el neuroimagen. Las tres áreas afectadas son las conexiones entre los ganglios basales y la corteza prefrontal dorso lateral, y las cortezas orbito frontal y dorso medial del prefrontal.

La respuesta al tratamiento es pobre, aunque se recomiendan agentes dopaminérgicos como bupropión, agomelatina etc. Existen algunos reportes de casos en que los antidepresivos serotoninérgicos empeoran el cuadro clínico.

### **Trastorno depresivo**

Los síntomas depresivos pueden preceder el inicio de síntomas motores incluso por años. Es el síntoma inicial antes del inicio del compromiso motor en la mayoría de los pacientes. Aproximadamente el 50% de los pacientes con EH cursan con un trastorno depresivo y la mayoría son tratados farmacológicamente.

Es un síndrome que se va volviendo cada vez menos frecuente a medida que avanza la enfermedad.

Es interesante anotar que los síntomas depresivos son más frecuentes en los cuidadores de pacientes que portan el gen que en aquellos que no lo portan, mostrando una predisposición genética al inicio de los mismos independientemente de los factores psicosociales e intrapsíquicos asociados.

En neuroimagen se asocia con un aumento de la conectividad funcional y una disminución de la conectividad estructural en la red neuronal por defecto y los ganglios basales.

## **SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO**

### **Proceso de duelo**

Como es comprensible, la pérdida de las funciones propias, el conocimiento de la enfermedad y de su pronóstico generan un proceso de duelo en pacientes y familiares. El proceso de duelo requiere en muchas ocasiones de un apoyo psicoterapéutico en varios estadios de la enfermedad.

### **Suicidio e intentos de suicidio**

Entre el 7 y 10% de pacientes con la enfermedad realizan un intento de suicidio o un suicidio consumado.

La presencia de ideas autolíticas varía según el estadio de la enfermedad, por ejemplo:

- 9% en pacientes asintomáticos con riesgo
- 22% en el grupo pre diagnóstico.

Hay dos periodos de especial riesgo en este sentido:

- Cuando los pacientes son informados de su proximidad al inicio de síntomas motores
- En estadios iniciales, cuando se compromete su nivel de independencia.

Los factores de riesgo identificados en pacientes con EH:

- Hombre
- Duración de la enfermedad
- Irritabilidad
- Impulsividad
- Síntomas depresivos
- Fase próxima al inicio de síntomas motores
- Auto o heteroagresividad
- Síntomas ansiosos
- Intentos autolíticos previos.

Por lo reportado la evaluación psicopatológica y el seguimiento psiquiátrico, parece tener un papel importante desde el inicio de la enfermedad

## **SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO**

### **Irritabilidad y agresividad**

La irritabilidad esta presente entre el 38% al 73% de los pacientes, mientras que las agresiones se reportan entre el 22 y el 66%. Frecuentemente son confundidas con rasgos de personalidad o el trastorno de personalidad antisocial, especialmente cuando se asocian a impulsividad. Es importante la exploración de los antecedentes familiares y la exploración neuromotora en pacientes que debutan con este tipo de conductas.

### **Síntomas ansiosos**

Se presenta entre el 13 y el 71% y no se asocia a estadios específicos o a la progresión de la enfermedad.

Habitualmente esta asociada con depresión, suicidio, irritabilidad, dolor, y en ocasiones se manifiesta mediante conductas repetitivas o golpes repetidos con el pie en estadios mas avanzados.

### **Psicosis**

Se presenta entre el 9 y 17%. Suelen ser mas frecuentes al inicio de la enfermedad y disminuyen en la medida en que progresa el deterioro cognitivo. Suelen presentarse de forma aislada y atípica, aunque en muchas ocasiones son cuadros esquizofreniformes con ideas delirantes de perjuicio.

En cuanto al tratamiento, la risperidona se considera el fármaco de primera línea, dado que también tiene habitualmente beneficios en el tratamiento de los síntomas motores (7).

La terapia electro convulsiva puede ser efectiva en pacientes refractarios a tratamiento

### **Episodio maniaco**

Los episodios maniacos y trastorno bipolar tienen una prevalencia de entre el 5 y el 10%. Sin embargo, algunas alteraciones de perfil frontal como la desinhibición, la irritabilidad, son confundidos con trastorno maniaco y se presentan en ocasiones como síntomas prodrómicos y no asociados a una alteración del afecto.

### **Trastorno en funciones ejecutivas**

La desinhibición, impulsividad, perseverancia y rigidez, se asocian con la degeneración de la vía frontoestrada. Puede imitar otros síndrome como el trastorno obsesivo compulsivo y tienden a empeorar con el curso de la enfermedad.

Escasa evidencia apoya el tratamiento farmacológico en esta condición, aunque se acepta que el ácido valproico, la carbamazepina y los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) tienen un beneficio.

## SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO

### Trastorno obsesivo compulsivo

Se presenta entre el 20 y 50%. Tiende a presentarse más cuanto mas grave es la enfermedad y empeora con la disfunción ejecutiva. Con frecuencia presentan obsesiones de contaminación y fobias de impulsión de agredir a otros. Los cambios neuropatológicos observados en el núcleo caudado pueden ser la base de la presentación de este trastorno.

El tratamiento se realiza con ISRS y clorimipramina puede ser beneficioso.

### Anosognosia / pérdida de consciencia de enfermedad.

Se tiende a ser relacional de forma inversa con la gravedad de la enfermedad. Así mismo, se correlaciona con una menor frecuencia de síntomas ansiosos y depresivos.

Los pacientes subestiman sus síntomas motores y cognitivos y pueden realizar conductas de riesgo como conducir un coche.

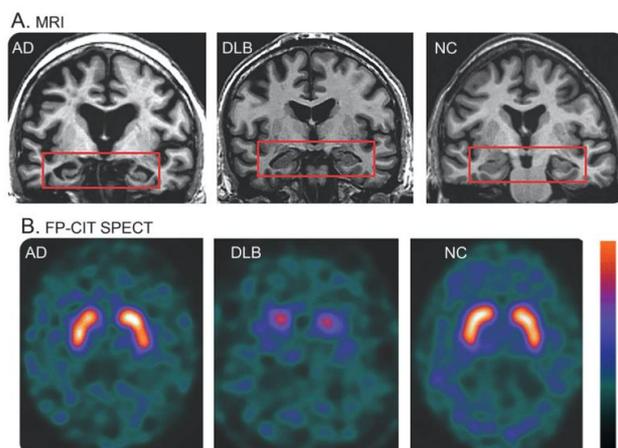
Este es un importante factor de riesgo para la fatiga del cuidador, por lo que adquiere una especial relevancia en su identificación temprana.

### Demencia por cuerpos de Lewy

Es la segunda demencia neurodegenerativa mas frecuente después de la Enfermedad de Alzheimer. Presenta unas características particulares que la hacen especialmente candidatas a la atención neuropsiquiátrica: alucinaciones visuales, parkinsonismo, fluctuaciones del estado cognitivo, trastornos del sueño, hipersensibilidad a neurolépticos y disregulación del sistema nervioso autónomo.

El diagnóstico es generalmente clínico, aunque se apoya especialmente en hallazgos en neuroimagen y estudios en analítica sanguínea y liquido cefalorraquídeo que ayudan a descartar otros tipos de demencia degenerativa.

Figure 1 Coronal T1-weighted MRI and <sup>123</sup>Iodine FP-CIT SPECT images in Alzheimer disease (AD), dementia with Lewy bodies (DLB), and normal controls (NC)



(A) On the MRI, note the relative preservation of medial temporal lobe volume (rectangles) in DLB, which is similar to NC, whereas atrophy is obvious in AD. (B) On the FP-CIT SPECT images, note the minimal uptake in DLB, which is restricted to the caudate (period or full-stop appearance) compared to the robust uptake in the caudate and putamen in AD and NC (comma appearance). Reproduced with permission from Dr. Val Lowe, Mayo Clinic, Rochester, MN.

## **SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO**

McKeith IG et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy Bodies: fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017; 89:88

### **Deterioro neurocognitivo**

El deterioro neurocognitivo suele iniciar con un déficit de atención, funciones ejecutivas, funciones visoespaciales, lo que diferencia de forma importante el perfil neuropsicológico a la Enfermedad de Alzheimer. Con frecuencia se manifiestan durante la conducción de vehículos, al tener dificultad para evaluar las distancias, perderse o pasarse señales de alto o semáforos.

Además de los cuidados no farmacológicos, el uso de inhibidores de colinesterasa parecen tener un efecto beneficioso incluso mayor que en la Enfermedad de Alzheimer. Existe mucha literatura que avala este tratamiento, incluidos estudios clínicos controlados.

### **Fluctuaciones del estado cognitivo**

Las fluctuaciones y cambios súbitos son típicos de esta demencia. En ocasiones difíciles de distinguir de las ocurridas en un trastorno neurocognitivo agudo (delirium) si no se tiene en cuenta el tiempo de evolución. Pueden presentar súbitos cambios en el estado de consciencia, desorientación, cambios conductuales etc. Que no son observados muchas veces en consulta.

### **Trastornos sensoperceptivos**

Ocurren aproximadamente en un tercio de los pacientes. Suele ser un signo temprano y puede preceder al parkinsonismo, siendo además uno de los datos clínicos de mayor valor a la hora de distinguir de otras demencias degenerativas. Los pacientes que presentan alucinaciones visuales suelen tener mayor gravedad en la disfunción ejecutiva en comparación con aquellos que no las presentan.

Describen desde alucinaciones complejas en forma de animales o personas hasta colores o formas abstractas. Si no se exploran explícitamente, muchas veces son infradiagnosticadas, ya que en ocasiones se presentan en forma de ilusiones o imágenes en los límites visuales que no son reportadas por iniciativa del paciente.

Estas pueden o no ser reconocidas como un síntoma, presentando en ocasiones ideas deliroides y alteraciones comportamentales secundarias a las mismas.

Aunque las alucinaciones típicamente son visuales, en ocasiones presentan alucinaciones auditivas complejas en forma de voces, música o ruidos que le molestan. puede presentar alucinaciones olfativas que suelen pasar mas desapercibidas.

## **SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO**

### **Trastornos de conducta del sueño REM**

La pérdida de atonía durante el sueño REM produce movimientos en ocasiones violentos, generalmente en episodios de menos de 60 segundos, pero que pueden incluso producir lesiones a los demás o a si mismos. Por ejemplo, pueden salir de la cama y caer.

Suele ocurrir en estadios tempranos o incluso prodrómicos y ocurren en casi el 85% de los pacientes.

Normalmente responde bien al tratamiento con clonazepam o melatonina.

### **Parkinsonismo**

La bradiquinesia, rigidez del tronco y los trastornos de la marcha ocurren entre el 70% y el 90% de los pacientes. El temblor puede estar presente, pero es mucho menos común que en la Enfermedad de Parkinson y se presenta habitualmente de forma simétrica.

La presencia de una baja receptación del transportados de dopamina en ganglios basales en SPECT o PET apoya fuertemente el diagnóstico.

### **Sensibilidad a antipsicóticos**

Entre el 30% al 50% tienen una elevada sensibilidad a los antipsicóticos, presentando incluso reacciones graves sugestivas de síndrome neuroléptico maligno, parkinsonismo secundario o disfunción del sistema nervioso autónomo. La ausencia de dicha sensibilidad no excluye el diagnóstico.

### **Tratamiento en Enfermedad por cuerpos de Lewy**

El tratamiento inicial siempre debe ser con inhibidores de colinesterasa. El beneficio clínico de los mismos suele ser, no solo en síntomas cognitivos, sino en los síntomas conductuales y neuropsiquiátricos. Incluso la inclusión de algunos antiparkinsonianos en dosis bajas, como L-dopa, es preferible al inicio de un antipsicótico por sus potenciales y peligrosos efectos secundarios. En caso de requerirse por no observar respuesta a los previos, el uso de antipsicóticos debe realizarse en dosis muy bajas. Se ha descrito el uso de clozapina por su mejor tolerancia en síntomas motores, aunque su uso continúa siendo fuera de indicación o "off-label".

Se ha descrito casos con buena respuesta a terapia electroconvulsiva en episodios depresivos comorbidos.

El uso de antidepresivos tricíclicos debe evitarse por el efecto anticolinérgico y la disfunción autonómicas y las benzodiazepinas, excepto para el tratamiento del trastorno del sueño REM, deben evitarse por los efectos cognitivos deletéreos.

## **SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO**

### **ENCEFALITIS NMDA**

A partir de la década de los 60 comienzan a describirse entidades autoinmunes que relacionan determinados tipos de cáncer con daño cerebral predominantemente límbico generado por anticuerpos.

En 1994 Rogers describió anticuerpos para el receptor 3 del glutamato en ratones inmunizados que desarrollaron un síndrome comicial similar al Síndrome de Rassmussen, siendo así el primer autoanticuerpo descrito causante de encefalitis. En la década de los 2000 varios autores describen otros autoanticuerpos relacionados con cuadros cerebrales agudos como LGI1-Abs y CASPR2-Abs (Irani et al, 2010)

En 2008 Dalmau describe la presencia de anticuerpos Anti NMDA en un pacientes con cuadros agudos de encefalitis que presentan síntomas psiquiátricos abigarrados, crisis comiciales y déficits cognitivos con posterior desarrollo de trastornos del movimiento (Dalmau et al,2008)

### **Epidemiología**

La encefalitis por anticuerpos antirreceptor de NMDA (anti-NMDAR) es una entidad rara cuya incidencia se estima en 2-3 casos por millón. Es la segunda encefalitis autoinmune más frecuente, después de la encefalomielitis aguda diseminada y representa es el subtipo de encefalitis límbica más frecuente.

### **Etiopatogenia**

El receptor NMDA es un subtipo de receptor para glutamato con tres subunidades que forman un canal iónico (GluN1 o RN1, GluN2 o RN2 y GluN3 o RN3) Los anticuerpos causantes de la encefalitis son de tipo IG G, A o M y se dirigen a la subunidad RN1. Su unión con este segmento del receptor produce una reducción en el número de receptores NMDA creando así un estado hiperglutamatérgico en la sinapsis lo cual se ha relacionado clínicamente con los síntomas cognitivos.

Se han descrito dos situaciones relacionadas con la etiopatogenia de la encefalitis NMDA:

### **TUMORES**

- La frecuencia de asociación de la encefalitis por anticuerpos antirreceptor de NMDA a un tumor es variable según la edad siendo muy infrecuente la coexistencia de un tumor en pacientes menores de 18 años. Igualmente este hallazgo es muy raro en pacientes masculinos.
- Hasta en el 60% de las mujeres en edad fértil que presentan encefalitis por anticuerpos NMDA se evidencia la presencia de un teratoma ovárico.

## SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO

- Los anticuerpos anti NMDAR se han relacionado también con otros tumores de origen embrionario como los teratomas extraováricos o el neuroblastoma.
- Otros tumores que pueden asociarse a este tipo de encefalitis con los linfomas tipo Hodgkin o carcinoma pulmonar de células pequeñas.

**INFECCIONES VIRICAS:** Hasta un 20% de las encefalitis por virus del herpes simple pueden producir anticuerpos anti-NMDAR.

### Cuadro Clínico

Las manifestaciones iniciales del cuadro varían en función de la edad del paciente. En población infantil los síntomas iniciales son más frecuentemente neurológicos (crisis comiciales y movimientos anormales) mientras que en pacientes adolescentes y adultos jóvenes al inicio predomina la sintomatología psiquiátrica de tipo conductual y/o psicosis. Las alteraciones de memoria o cognitivas como síntoma precoz son más frecuentes en pacientes mayores de 45 años.

Hasta el 70% de los casos presenta una clínica prodrómica inespecífica (febrícula, cefalea, vómitos...) unas dos semanas antes del comienzo del cuadro florido característico de síntomas psiquiátricos y neurológicos.

**Síntomas psiquiátricos:** suelen aparecer en las dos semanas siguientes al inicio de los prodromos. Los síntomas psiquiátricos incluyen inicialmente síntomas afectivos y conductuales:

- Alteraciones conductuales y cambios en la personalidad.
- Síntomas afectivos: disforia, irritabilidad y ansiedad que a veces evoluciona progresivamente a confusión. Manía o hipomanía. Insomnio. No es infrecuente la labilidad emocional.
- Síntomas cognitivos: dificultades atencionales y déficits en la memoria inmediata.

Estos síntomas iniciales van dando paso en el transcurso de días a un cuadro delirante alucinatorio. El cuadro psicótico a veces presenta características de organicidad con alucinaciones atípicas (visuales o cenestésicas) pero no es infrecuente que en otros casos una clínica alucinatoria auditiva clásica por lo que en este estadio precoz los pacientes suelen ser ingresados en unidades de psiquiatría y tratados con neurolépticos. El curso del lenguaje suele verse afectado con una disminución en la fluencia y ecolalia pudiendo evolucionar a mutismo. Durante este proceso son frecuentes las oscilaciones en el nivel de conciencia que deben hacernos sospechar un proceso orgánico.

## **SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO**

### **Síntomas neurológicos**

La evolución del cuadro es a un agravamiento progresivo con la aparición de crisis comiciales que pueden ser tanto focales como generalizadas, y a menudo son refractarias al tratamiento. Igualmente es característica la aparición de movimientos involuntarios coreoatetósicos, discinesias bucolinguofaciales, estereotipias o posturas anómalas. La aparición de un cuadro de disregulación autonómica con alteraciones en la frecuencia cardíaca en forma de arritmias o bradicardia, hipo o hipertensión arterial, sialorrea, hipertermia e incluso hipoventilación con insuficiencia respiratoria es la complicación más severa que puede llevar al paciente al ingreso UCI, al coma e incluso a la muerte.

### **Diagnóstico**

#### Neuroimagen:

El 50-70% de los pacientes presentan una RM cerebral normal. Las lesiones que pueden encontrarse suelen ser hiperintensidades inespecíficas en secuencia Flair de predominio en áreas temporales y frontales.

#### EEG:

A diferencia de las pruebas de neuroimagen el EEG se encuentra alterado en la gran mayoría de los pacientes. En estadios iniciales es frecuente encontrar ritmos lentos y desorganizados. Se ha descrito además un patrón altamente sugestivo de este tipo de encefalitis como es el delta brush aunque puede aparecer también en otras patologías.

#### ESTUDIO DE LCR

En estudios de LCR encuentra una pleocitosis linfocítica en el 87% de los pacientes habitualmente con menos de 200 células/ mm<sup>3</sup> y una ligera hiperproteíorraquia.

La presencia de anticuerpos contra la unidad GluN1 del receptor NMDA de la superficie neuronal tanto en el líquido cefalorraquídeo como en el suero sanguíneo confirma el diagnóstico de la enfermedad.

#### PRUEBAS NUCLEARES

En pacientes con trastorno de movimiento hiperkinético las imágenes de PET muestran hipermetabolismo en los ganglios basales contralaterales a las extremidades afectadas.

## SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO

### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA ENCEFALITIS POR ANTICUERPOS NMDA-R

<b>PROBABLE: debe cumplir los 3 criterios:</b>
1.-Perfil subagudo de <3 meses de evolución con 4-6 síntomas
Alteraciones cognitivas o de la conducta
Alteraciones del habla (reducción del lenguaje o mutismo)
Crisis comiciales
Movimientos anómalos; discinesias, rigidez o posturas anormales.
Disminución del nivel de conciencia
Disfunción autonómica o hipoventilación central
2.-Al menos uno de los siguientes exámenes:
EEG anormal
LCR con pleocitosis o bandas oligoclonales
3.-Exclusión de otras causas
<b>DEFINITIVA:</b>
Uno o más de los criterios en uno
Presencia de anticuerpos IGG antiR Glu 1de NMDA1

### Tratamiento de encefalitis por NMDA

El tratamiento implica inmunosupresión y resección tumoral cuando esta última esta indicada.

La evidencia sobre el tratamiento es basada normalmente en reportes de casos y la experiencia clínica. La administración de metilprednisolona (1g al día por 5 días en adultos), inmunoglobulina G y plasmaferesis son habitualmente opciones iniciales.

También se ha propuesto el uso de rituximab, cyclofosfamida.

El deterioro neurológico progresivo e incluso la muerte puede ocurrir sin tratamiento. Sin embargo, existe una proporción de casos que presentan una recuperación espontanea y rápida tras meses de sintomatología grave.

## SINDROMES NEUROPSIQUIATRICOS EN EL ADULTO

### BIBLIOGRAFIA

1. Fengyi Hao, et al., *Brain, Behavior, and Immunity*, <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.069>
2. Edward J. Needham et al. Neurological Implications of COVID-19 Infections. *Neurocrit care* <https://doi.org/10.1007/s12028-020-00978-4>.
3. Yeshun Wu, et al., *Brain, Behavior, and Immunity*, <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>
4. Katarzyna Kotfis et al. COVID-19 ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Critical Care* (2020) 24:176
5. Esteve Arrien, Ainhoa. Luis Agüera Ortiz. Sagrario Manzano Palomo. Manejo farmacológico de trastornos psicóticos en personas mayores con tratamiento de la infección por COVID19: interacciones y recomendaciones terapéuticas. <https://sepb.es/webnew/wp-content/uploads/2020/03/Uso-de-antipsico%CC%81ticos-y-otros-psicofa%CC%81rmacos-en-poblacio%CC%81n-geria%CC%81trica-y-COVID19-26.03.2020.pdf>
6. Anita MY Goh et al. Huntington's disease: Neuropsychiatric manifestations of Huntington's disease. *Australasian Psychiatry* 2018, Vol 26(4) 366–375
7. Loi et al. Huntington's disease: Managins Neuropsychiatric symptoms in Huntington's disease. *Australasian Psychiatry* 2018, Vol 26(4) 376–380.
8. Troyer, E.A., Kohn, J.N., Hong, S., Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms, *Brain, Behavior, and Immunity* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027>
9. McKeith IG et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy Bodies: fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017; 89:88
10. Greus F et al. Paraneoplastic neurological síndromes in the era of immune-checkpoint inhibitors. *Nar Rev Clin Oncol* 2019
11. Matthew S. et al. Anti-NMDA receptor encephalitis, autoimmunity, and psychosis. *Schizophr Res.* 2016 September ; 176(1): 36–40. doi:10.1016/j.schres.2014.10.007.
12. Rani A. Sarkis. Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis: A Review of Psychiatric Phenotypes and Management Considerations: A Report of the American Neuropsychiatric Association Committee on Research. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 31:2