

REVISTA HONDUREÑA DEL POSTGRADO DE PSIQUIATRÍA

2016

Número I



UNAH
UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE HONDURAS



(De izquierda a derecha) Dr. David Madrid, Dra. Marisela Irías, Dra. Karla Boquín, Dra. Ana Pagoaga, Dr. Walter Cárdenas, Dr. Fernando Figueroa, Dra. Jeannee Interiano, Dra. Elena N. Reyes, Dr. José Roberto Galindo, Dra. Victoria Interiano, Dr. Dennis Maldonado, Dra. Laura Mendoza

AUTORIDADES DEL POSTGRADO DE PSIQUIATRÍA HONDURAS 2016

Dr. Octavio Sánchez Midence

Jefe Del Departamento De Psiquiatría

Universidad Nacional Autónoma De Honduras

Dra. Elena Ninoska Reyes Flores

Coordinadora Del Postgrado De Psiquiatría

Universidad Nacional Autónoma De Honduras

Dra. Victoria Interiano

Jefe De Médicos Residentes Del Postgrado De Psiquiatría 2016

CONSEJO EDITORIAL

Editores: Dra. Victoria Interiano, Dr. Dennis Maldonado, Dr. José R. Galindo

TABLA DE CONTENIDO

Número I

I.	Editorial	1
II.	Manifestaciones Neuropsiquiátricas en la Ataxia Espinocerebelosa: A Propósito de un Caso.....	3
III.	Encefalitis Viral: Una Gran Simuladora.....	9
IV.	Síndrome de Cotard.....	16
V.	Trastornos Afectivos en la Enfermedad de Parkinson	22
VI.	Síndrome de Ekblom.....	30
VII.	Síndrome de Capgras.....	36
VIII.	Déficit de Vitamina B12 y Manifestaciones Psiquiátricas.....	47

Número II

IX.	Editorial	53
X.	Manifestaciones Psiquiátricas del VIH/SIDA	55
XI.	Aspectos Clínicos del Trastorno Limítrofe De La Personalidad.....	65
XII.	Elementos Predictores del Trastorno Bipolar.....	73
XIII.	Diagnóstico Diferencial de la Ansiedad y Enfermedad Tiroidea.....	82
XIV.	Trastorno Obsesivo Compulsivo en Atención Primaria en Salud.....	92
XV.	Efectos Metabólicos del uso de Psicotrópicos.....	98
XVI.	Benzodiacepinas: Riesgos en su Uso Prolongado.....	105

EDITORIAL

Cada nueva edición de una revista es siempre un desafío tanto humano como financiero, constituyendo el proceso de realización una aventura intelectual, principalmente cuando se trata de revistas del ámbito universitario. Se considera un desafío porque la lectura puede resultar un hábito difícil de efectuar para muchos, y en lo referente a revistas, cuando son realizadas por estudiantes constituyen un reto aún mayor, ya que uno de los objetivos del lanzamiento de éstas es proporcionar información sobre diferentes temas de actualidad, y que generen controversia no sólo en el ámbito del campus universitario sino también del público fuera de éste.

Este desafío, al tener en cuenta lo previamente mencionado, se transforma en aventura intelectual, en primer lugar, para los autores quienes deben abordar estos temas de forma creativa sin perder la perspectiva del objetivo principal, de igual forma para los supervisores y finalmente para los lectores, en quienes al leer cada sección de la revista se instaurará, idealmente, un análisis crítico de cada tema plasmado.

En ésta revista se presentan una serie de casos clínicos y revisiones bibliográficas de temas como la enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, síndrome neuroléptico maligno, encefalitis viral, entre otros, los cuales han debutado, en su mayoría, con sintomatología psiquiátrica; demostrándose relación existente entre la patología médica no psiquiátrica y la psiquiátrica, desde la perspectiva de la génesis de la enfermedad hasta los aspectos emocionales que genera la misma en las personas que las padecen, siendo esto de vital importancia para un abordaje integral.

La labor académica e investigativa es el núcleo de la actividad estudiantil, sea a nivel de grado o posgrado. En este caso la propagación de estas revisiones y casos clínicos son parte esencial para que el médico residente tenga una evolución en ambas labores, sin perder de vista que el principal beneficiario de esta labor es el paciente.

De igual forma al elegir presentar estos casos clínicos y revisiones se desmitifica que la psiquiatría es una rama de la medicina sin principios científicos, y que se confina únicamente a los Hospitales Psiquiátricos, obligándonos así a los psiquiatras a tener siempre una visión integral de las personas y de las enfermedades que ellos adolecen.

Dra. Victoria Interiano

Jefe de Médicos Residentes del Postgrado de Psiquiatría 2016

Manifestaciones Neuropsiquiátricas en la Ataxia Espinocerebelosa: A Propósito de un Caso

Neuropsychiatric Manifestations in Spinocerebellar Ataxia: Case Description

Marissela Irías*, Karla Boquín*, Zeni Duarte**

*Residente de Tercer Año del Postgrado de Psiquiatría de Honduras

**Médico Psiquiatra

Resumen

La ataxia cerebelosa autosómica dominante (ADCA) es un grupo de enfermedades autosómicas dominantes heterogéneas caracterizadas por la disfunción progresiva y la neurodegeneración en la médula espinal, tronco cerebral y cerebelo. Existen diferentes tipos, siendo la más común en la literatura el subtipo 3 (SCA3) seguido de SCA2 y SCA1 en orden descendente; pero el subtipo 10 es más común en América Latina. Se puede presentar en cualquier etapa de la vida y sus manifestaciones son muy diversas e incluyen síntomas neurológicos y psiquiátricos por lo que se convierte en un reto diagnóstico.

Palabras clave: *ataxia espinocerebelosa, convulsiones, depresión.*

Summary

Autosomal dominant cerebellar ataxia (ADCA) is a heterogeneous group of autosomal dominant diseases characterized by a progressive dysfunction and neurodegeneration in the spinal cord, brain stem and cerebellum. There are different types, being the subtype 3 (SCA3) the most common, followed by SCA1 and SCA2 in descending order; subtype 10 is more common in Latin America. It can occur at any stage of life and its manifestations are diverse including neurological and psychiatric symptoms so it becomes a diagnostic challenge.

Keywords: *spinocerebellar ataxia, seizures, depression*

INTRODUCCION

La definición de las ataxias espinocerebelosas (SCA) a pesar de avances significativos en la comprensión es todavía imprecisa. Este tipo de patología se caracteriza por la disfunción

progresiva y la neurodegeneración en la médula espinal, tronco cerebral y cerebelo. Por lo tanto, podemos encontrar diversas manifestaciones clínicas desde incapacidad para caminar de manera constante, disartria, disfagia, parkinsonismo, distonía,

espasticidad, urgencia urinaria, trastornos del sueño, fatiga, depresión, nistagmo y en algunos casos, como en la SCA10, episodios convulsivos y deterioro cognitivo.¹

Se pueden dividir por el tipo de herencia en: autosómica dominante, autosómica recesiva, o condiciones esporádicas. Harding propuso una clasificación de ataxias cerebelosas autosómicas dominantes (ADCA) en tres categorías: tipo I, tipo II y tipo III.

ADCA tipo I se caracterizan en general por ataxia y otros signos neurológicos que incluyen alteraciones oculomotoras, déficit cognitivo, disfunción piramidal, extrapiramidal, bulbar, espinal y del sistema nervioso periférico.

ADCA tipo II comprende síndromes asociados con maculopatías pigmentarias.

ADCA tipo III comprende síndromes cerebelosos puros.¹

Se han identificado al menos 36 subtipos de SCA. Generalmente se presenta en pacientes entre la tercera y cuarta década de la vida, el subtipo más frecuente es SCA tipo 3. El SCA10 es más frecuente en América Latina (México, Brasil y Argentina) acompañándose de hiperreflexia, espasticidad, neuropatía periférica, deterioro cognitivo y trastornos del estado de ánimo, y en el caso de SCA10, se presenta epilepsia generalizada y / o convulsiones parciales complejas.

La prevalencia global es desconocida, aunque se han estimado 1-4 casos/100,000 personas.² Teniendo en consideración que se trata de patologías con poca prevalencia es de suma importancia conocerlos ya que sus manifestaciones clínicas son muy variadas y se convierten en un reto diagnóstico, motivo por

el cual se presenta el caso clínico y una revisión de la literatura.

CASO CLINICO

Se trata de paciente masculino de 58 años de edad, casado, alfabeto, jubilado raza mestiza, procedente de Gualaco, Olancho, Honduras. Tiene antecedente de inicio de crisis convulsivas parciales complejas desde hace 12 años previo a su presentación por lo que recibió manejo en el servicio de Neurología del Hospital Escuela Universitario con anticonvulsivantes. Su esquema de tratamiento consistía en Fenitoína 100 mg TID y posteriormente fue manejado de forma ambulatoria en centro de salud de su comunidad; manteniéndose controlado de sus crisis convulsivas. El familiar refiere que partir del año 2011 el paciente inicia con debilidad en miembros inferiores, pérdida del equilibrio que ha progresado a no poder deambular por sí mismo por lo que abandonó toda actividad laboral. También tenía pérdida del control de esfínteres, disfunción eréctil, dificultad para articular palabras recurriendo a comunicarse por medio de señas. El 6 de Enero del 2014; es traído al Hospital Psiquiátrico Dr. Mario Mendoza ya que inicia cambios conductuales *de novo* (caracterizados por insomnio total, irritabilidad, agresividad verbal y física hacia familiares, ideas delirantes de daño, celotípicas y de persecución), hiporexia, inquietud motora, arrastra sillas y mesas, arranca interruptores de luz con los dientes (conducta inadecuada).

Antecedentes familiares: Hermano mayor con cuadro clínico similar al paciente.

Examen físico: constantes vitales normales, regular estado general, con atrofia de miembros inferiores que limita la deambulación.

Examen Neurológico: nistagmo horizontal no fatigable, disimetría global más de lado izquierdo, disdiadococinesia, ataxia troncal y en la marcha.

Examen mental: consciente, inatento, orientado parcialmente en persona, desorientado en tiempo, espacio, y lugar, con conducta alucinatoria, irritable, incoherente, con ideas delirantes de daño, celotipia, persecución, sin conciencia de enfermedad, juicio inadecuado

Durante su internamiento estuvo con Haloperidol 10 mg + Diazepam 10mg hasta el control de su agitación psicomotriz. Posteriormente se le reinicia la vía oral con Fenoína 100 mg TID más Risperidona 3mg BID.

Tras resultados de estudios complementarios (TAC cerebral) se hace el diagnóstico de Ataxia espinocerebelosa omitiéndose entonces la Fenoína e iniciándole Carbamazepina 200mg BID, Quetiapina 150mg en am y 300mg hora sueño. Después de permanecer 19 días intrahospitalarios con evolución satisfactoria es egresado de sala.

EEG: anormal por la presencia de actividad lenta difusa y paroxismos generalizados de ondas agudas de claro predominio izquierdo.

TAC Cerebral: que reporta: cisternas basales ensanchadas, Atrofia cerebelosa.

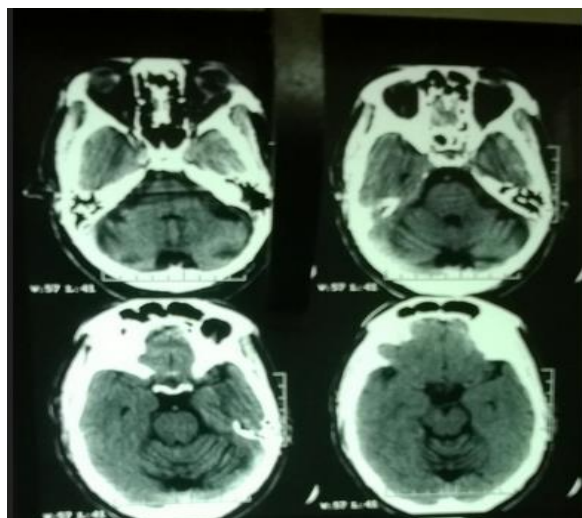


Figura 1 Atrofia cerebelosa. TAC realizada al paciente en Hospital Escuela Universitario. Enero 2014

DISCUSIÓN

La ataxia espinocerebelosa es una enfermedad en la cual las neuronas del cerebelo se deterioran y mueren teniendo un curso progresivo. Generalmente son producidas por alteraciones genéticas y la clínica dependerá del tipo de ataxia.

Epidemiología

La prevalencia de los SCA en su conjunto se estima en 1-4 por 100,000 personas. Alrededor del 60% de los pacientes con SCA identificados en Estados Unidos tienen SCA1, SCA2, SCA3, SCA6 y SCA7.^{3,4}

Genética y Patogenia

La patogénesis no se entiende por completo. Hay diferentes combinaciones de degeneración del cerebelo, tractos espinales, nervios periféricos, corteza cerebral, ganglios basales, el sistema pontino-medular, nervio óptico y otros. La mayor pérdida neuronal se produce en los núcleos olivares, arqueados y pontinos inferiores.^{5,6,7}

Cuadro Clínico

Los signos clínicos más evidentes incluyen:^{8, 9,10}

- Torpeza en la marcha
- Incapacidad para caminar de manera constante
- Dificultad para hablar
- Disfagia o incapacidad para tragar

Síntomas/signos adicionales no cerebelosos

- Parkinsonismo
- Disfonía
- Espasticidad
- Urgencia urinaria
- Trastornos del sueño
- Fatiga
- Depresión

Examen Físico

La ataxia cerebelosa puede incluir: torpeza, incapacidad para caminar de manera constante, dificultad para hablar, incapacidad para tragar y/o respirar

Resultados de exámenes clínicos que pueden confirmar la ataxia cerebelosa son: dismetría en extremidades superiores e inferiores, disdiadococinesia, hipotonía, disartria, búsqueda ocular con movimientos sacádicos.

Resultados de evaluaciones clínicas que indican que la ataxia puede ser debido a problemas sensoriales en lugar de disfunción cerebelosa: pérdida de la propiocepción y la sensación de vibración, pérdida de los reflejos y prueba de Romberg positivo.

Otros hallazgos neurológicos: síndromes de la médula espinal, neuropatía periférica, deterioro cognitivo, signos oftalmológicos supranucleares y alteraciones psiquiátricas.^{11,12}

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se basa en el análisis genético aunque la importancia de la historia de la enfermedad, antecedentes familiares y un examen físico son de gran utilidad para sospechar esta patología.¹³

Excluir causas tratables (tabla 1)

Tabla 1 Diagnóstico diferencial de la ataxia cerebelosa

Efecto de drogas	Fenitoína, 5-fluorouracilo, arabinósido de citosina, bismuto, fungicidas que contienen mercurio y litio
Toxinas	Etanol, compuestos mercuriales de metilo, disolventes que contiene tolueno y metales tales como plomo, manganeso y estaño
Nutricional	La deficiencia de vitamina E, la deficiencia de tiamina(Síndrome Wernike-Korsakoff), sensibilidad al gluten(Celiaquía)
Endocrinopatía	Hipotiroidismo e hipopituitarismo
Infección	VIIH, virus de la varicela, virus de Epstein-Barr, príones (enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, Kuru, etc.)
Post infección	Guillain-Barre y la encefalitis de Bickerstaff
Lesión estructural	Isquémico, hemorragia, neoplasia, desmielinización, absceso etc.
Neurodegeneración	Atrofia múltiples y recesiva ataxias cerebelosas hereditarias recesiva
Paraneoplásicas	De células pequeñas, de mama y cáncer de ovario
Otras	Ataxia cerebelosa tardía de aparición idiopática y ataxia con anticuerpos descarboxilasa antigitlutamato

Tratamiento

No hay tratamiento específico, la terapéutica está dirigida a los síntomas y signos que el paciente presenta, por lo tanto la atención de apoyo sigue siendo el pilar del tratamiento por lo que se puede hacer uso de la terapia física y ocupacional^{14,15}

Pronóstico

La progresión es variable, el intervalo desde el inicio de la enfermedad hasta la muerte va desde 10 a 20 años. A menor edad de inicio generalmente peor pronóstico.^{16,17}

BIBLIOGRAFÍA

1. Harding AE: The clinical features and classification of the late onset autosomal dominant cerebellar ataxias. A study of 11 families, including descendants of the 'the Drew family of Walworth'. Brain. [internet]1982 Mar [citado 10 de Marzo de 2014];105(Pt 1):1-28. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7066668?dopt=Abstract>
2. HAYES. Spinocerebellar Ataxia Type 10 (SCA10). HAYES [internet] 2009 [citado 10 de Marzo de 2014]. Disponible en: <http://www.hayesinc.com/hays/>
3. Van de Warrenburg BP1, Sinke RJ, Verschuuren-Bemelmans CC, Scheffer H, Brunt ER, Ippel PF, et al. Spinocerebellar ataxias in the Netherlands: prevalence and age at onset variance analysis. Neurology. 2002 Mar 12; 58 (5):702-8. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11889231?dopt=Abstract>
4. Saleem Q, Choudhry S, Mukerji M, Bashyam L, Padma MV, Chakravarthy A, et al. Molecular analysis of autosomal dominant hereditary ataxias in the Indian population: high frequency of SCA2 and evidence for a common founder mutation. Hum Genet.[internet] 2000 Feb [citado 11 de Marzo del 2014];106(2):179-87. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10746559?dopt=Abstrat>
5. Dueñas AM, Goold R, Giunti P. Molecular pathogenesis of spinocerebellar ataxias. Brain. [internet] 2006 Jun [citado 11 de marzo del 2014];129(Pt 6):1357-70. Disponible en: <http://brain.oxfordjournals.org/content/129/6/1357.long>
6. Soong BW, Paulson HL. Spinocerebellar ataxias: an update. Curr Opin Neurol. [internet] 2007 Aug [citado 11 de Marzo del 2014];20(4):438-46. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17620880?dopt=Abstrat>
7. Koeppe AH. The pathogenesis of spinocerebellar ataxia. Cerebellum. [internet] 2005[citado 11 de Marzo del 2014];4(1):62-73. Disponible en:[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koeppe+AH%3A+The+pathogenesis+of+spinocerebellar+ataxia.+The+Cerebellum+\(London%2C+UK\)+2005%2C+4\(1\)%3A62-73](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koeppe+AH%3A+The+pathogenesis+of+spinocerebellar+ataxia.+The+Cerebellum+(London%2C+UK)+2005%2C+4(1)%3A62-73).
8. Matilla-Dueñas A, Corral-Juan M, Volpini V, Sanchez I. The spinocerebellar ataxias: clinical aspects and molecular genetics. Adv Exp Med Biol. [internet] 2012 [citado 11 de Marzo del 2014] ;724:351-74.Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22411256?dopt=Abstract>
9. Anheim M, Tranchant C, Koenig M. The autosomal recessive cerebellar ataxias. N Engl J Med. [internet] 2012 Feb [citado 11 de Marzo del 2014] 16;366(7):636-46. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1006610>

10. Dürr A, Stevanin G, Cancel G, Duyckaerts C, Abbas N, Didierjean O. et al. Spinocerebellar ataxia 3 and Machado-Joseph disease: clinical, molecular, and neuropathological features. *Ann Neurol.* [internet]1996 Apr [citado 11 de Marzo del 2014];39(4):490-9. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8619527?dopt=Abstract>
11. Takiyama Y, Nishizawa M, Tanaka H, Kawashima S, Sakamoto H, Karube Y, et al. The gene for Machado-Joseph disease maps to human chromosome 14q. *Nat Genet.* [internet] 1993 Jul [citado 11 de Marzo del 2014];4(3):300-4. Disponible en: <http://www.nature.com/ng/journal/v4/n3/abs/ng0793-300.html>
12. Geschwind DH, Perlman S, Figueroa CP, Treiman LJ, Pulst SM. The prevalence and wide clinical spectrum of the spinocerebellar ataxia type 2 trinucleotide repeat in patients with autosomal dominant cerebellar ataxia. *Am J Hum Genet.* [internet] 1997 Apr [citado 11 de Marzo del 2014];60(4):842-50. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1712476/>
13. Döhlinger S, Hauser TK, Borkert J, Luft AR, Schulz JB. Magnetic resonance imaging in spinocerebellar ataxias. *Cerebellum.* [internet] 2008[citado 11 de Marzo del 2014];7(2):204-14. Disponible en:<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12311-008-0025-0>
14. van Gaalen J, van de Warrenburg BP. A practical approach to late-onset cerebellar ataxia: putting the disorder with lack of order into order. *Pract Neurol.* [internet] 2012 Feb [citado 11 de Marzo del 2014];12(1):14-24. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22258168?dopt=Abstrat>
15. Matilla-Dueñas A, Corral-Juan M, Volpini V, Sanchez I. The spinocerebellar ataxias: clinical aspects and molecular genetics. *Adv Exp Med Biol.* [internet] 2012 [citado 11 de Marzo del 2014];724:351-74. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22411256?dopt=Abstract>
16. Kieling C, Prestes PR, Saraiva-Pereira ML, Jardim LB. Survival estimates for patients with Machado-Joseph disease (SCA3). *Clin Genet.*[internet] 2007 Dec [citado 11 de marzo del 2014];72(6):543-5. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-0004.2007.00910.x/full>
17. Schmitz-Hübsch T, Coudert M, Bauer P, Giunti P, Globas C, Baliko L, et al. Spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3, and 6: disease severity and non ataxia symptoms. *Neurology.*[internet] 2008 Sep [citado 11 de marzo del 2014] 23;71(13):982-9. Disponible en: <http://www.neurology.org/content/71/13/982.long>

Encefalitis Viral: Una Gran Simuladora

Viral Encephalitis: A Great Simulator

David Madrid*, Ana Pagoaga**, Jessica Barahona***

*Residente de Primer Año del Postgrado de Psiquiatría de Honduras

**Residente de Tercer Año del Postgrado de Psiquiatría de Honduras

***Médico Psiquiatra Infantil

Resumen

Dentro de los diagnósticos diferenciales en psiquiatría existe la encefalitis viral que es una neuroinflamación, con una frecuencia de presentación de 0.3 a 0.5 por cada cien mil habitantes. El principal agente causal es el Virus del Herpes Simple. El cuadro clínico clásico usualmente se manifiesta con fiebre, alteraciones en el estado de conciencia y signos de focalización neurológica. Sin embargo, no siempre su inicio es tan característico, pudiendo debutar con síntomas y signos psiquiátricos, lo que dificulta su diagnóstico y tratamiento oportuno, empeorando así el pronóstico pudiendo llegar a una mortalidad de hasta un 70%. Se presenta a continuación un caso clínico de encefalitis viral manifestada con síntomas psiquiátricos que ocasionó una dificultad diagnóstica con un desenlace fatal. Se hace una revisión bibliográfica con el fin de actualizar la información para realizar un diagnóstico certero y oportuno.

Palabras claves: *encefalitis viral, psiquiatría, neuropsiquiatría*

Abstract

Among the differential diagnoses in psychiatry we have viral encephalitis which is a neuroinflammation, with a frequency of 0.3 to 0.5 for each hundred thousand people, and its main causal agent is Herpes Simplex Virus. The classic clinical presentation usually manifests with fever, altered conscience and focal neurologic signs. Nevertheless, its debut is not always as characteristically described, and it can start with psychiatric signs and symptoms, which difficult early diagnosis and treatment, worsening the prognosis, leading to a mortality rate of up to 70%. A clinical case is hereby presented in which viral encephalitis manifesting with psychiatric symptoms caused a diagnostic difficulty with a fatal outcome. Also a review is made, with the purpose of updating information to make an opportune and right diagnostic.

Keywords: *viral encephalitis, psychiatry, neuropsychiatry*

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de 31 años de edad, alfabetada, obrera en fábrica de bebidas alcohólicas, sin antecedentes médicos o psiquiátricos previos, quien 7 días previo a su ingreso hospitalario presentó de manera súbita pérdida de la conciencia, sin complicación, secuelas o déficit aparente, a partir de ese momento comenzó a presentar insomnio, períodos de mutismo y negativismo, abulia, hiporexia, aislamiento social, soliloquios, risa inmotivada, alucinaciones visuales y auditivas, ideas delirantes místico-religiosas, daño y persecución. Al sexto día de evolución presenta agitación psicomotriz, por lo cual se le administra 10 mg de Haloperidol, vía intramuscular y es ingresada por el servicio de psiquiatría en el Hospital Psiquiátrico Dr. Mario Mendoza. Su diagnóstico clínico inicial fue Trastorno psicótico agudo polimorfo.

Examen físico: sin alteraciones.

Examen neurológico: Glasgow 14/15 (desorientada), resto sin alteraciones.

Cuando se recibe en la sala de hospitalización presenta alteración en constantes vitales (**P/A:** 140/70 **FC:** 150 lpm **FR:** 22 rpm **T:** 39.5° C, **SO₂:** 96%) siendo por ello remitida al Hospital Escuela Universitario con sospecha de Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), donde fue evaluada e ingresada por el servicio de Medicina Interna quienes consideran además el diagnóstico de Meningoencefalitis viral vs Meningitis por Tuberculosis.

Se realizaron exámenes de laboratorio cuyas alteraciones más importantes fueron: **Hemograma:** con franca leucocitosis a expensas de neutrófilos GB: 26,140, Neu: 22,080 **Química sanguínea básica:** dentro de parámetros normales, CPK Total: 2041U/L

TAC Cerebral, Rayos X de tórax: Dentro del límite normal.

Citoquímica de LCR: proteínas 56.5 mg/dL, glucosa 43 mg/dL, células 117xmm³

Se inicia tratamiento empírico con antifímicos y Aciclovir (el cual se omite al siguiente día por sospecha de meningitis tuberculosa) y fármacos antiparkinsonianos (pramipexol, levodopa) . Dos días posteriores a su ingreso presentó deterioro neurológico: Glasgow 12/15, persiste con alteraciones en las constantes vitales. Al sexto día de hospitalización ya estaba afebril y con signos vitales estables, pero persiste con Glasgow 12/15, para ese día ya con resultados de los exámenes solicitados: **KOH LCR:** No se observaron estructuras micóticas. **Tinta china por bacterias:** Pocos leucocitos. **MN:** no se observan bacterias.

Al séptimo día se recibe resultado de ADA: 0.35 µl. En base a lo anterior, se omite diagnóstico de meningitis por tuberculosis, considerándose como principales diagnósticos: **1)** Síndrome neuroléptico secundario al uso de antipsicóticos **2)** Encefalitis Viral, por lo que se reinicia el siguiente tratamiento: Aciclovir 800 mg IV c/8hrs. Ese mismo día es reportada por presentar cifras tensionales de 70/40 mmHg, por lo cual se administra 2000 ml de Hartman persistiendo hipotensa, se indica el uso de Norepinefrina en bomba de infusión. Siete horas después la paciente fallece.

DISCUSIÓN

La encefalitis viral es una neuroinflamación, la cual suele manifestarse con fiebre, alteraciones de la conciencia, convulsiones y signos de focalización neurológica en la

mayoría de los casos.¹ El inicio de la enfermedad no siempre es tan característico, pudiendo así mostrarse inicialmente de una forma más sutil o diferente al cuadro clásico, simulando síntomas y signos psiquiátricos, lo que supone una dificultad para hacer el diagnóstico de forma adecuada y temprana, a su vez retrasándose más la instauración de un tratamiento y empeorando el pronóstico para el enfermo, hasta poner en riesgo su vida.²

ETIOLOGÍA

La encefalitis aguda puede darse por diversas causas que abarcan desde *infecciosas* (virales, bacterianas, protozoarias, micóticas y parasitarias) y *no infecciosas* (autoinmunes, paraneoplásicas, por encefalomielitis diseminada aguda). Actualmente la causa número uno de encefalitis a nivel mundial es por el Virus del Herpes Simplex (VHS).¹ Sin tratamiento, la morbilidad es de un 50% y una mortalidad de hasta un 70% de los casos no tratados, con frecuentes secuelas especialmente neuropsiquiátricas.²

FISIOPATOLOGÍA

La encefalitis viral, en especial la encefalitis herpética, es causada por una secuencia de eventos que inician desde una primoinfección. La puerta de entrada más frecuente en humanos es la faringe, pero también puede ser vía genital.³

La ruta de acceso del virus al SNC no ha sido completamente definida, pero existe evidencia que podría entrar por los nervios olfatorios o trigeminales. Existe un mayor riesgo en pacientes con defectos genéticos en la inmunidad innata. Después de la infección primaria el virus permanece de una forma latente dentro del ganglio sensitivo trigeminal

ya que la información viral persiste bajo forma de ADN. Posteriormente, por un mecanismo no claro, se puede reactivar y viajar retrógradamente a lo largo de las ramas del nervio trigémino. El compromiso más frecuente involucra la región orbitofrontal, el cíngulo, la ínsula y la porción más medial del lóbulo temporal de manera usualmente asimétrica, aunque puede ser bilateral. Estas reactivaciones son mucho más frecuentes cuando hay déficits de la inmunidad celular, particularmente en los sujetos trasplantados, afectados de SIDA o de enfermedades malignas hematológicas.⁴ También la vía de diseminación puede ser hematogena, cursando con vasculitis necrotizante focal, infiltración linfocitaria perivascular y meníngea. Produce hemorragias petequiales confluentes, necrosis tisular, edema e inclusiones intranucleares, también llamadas inclusiones de Cowdry tipo A, en neuronas y células gliales.

La viremia produce inflamación capilar y endotelial de vasos corticales y de la unión corticosubcortical dañando de esta manera el parénquima cerebral. En el proceso de replicación y viremia las células linfocitarias se infiltran hacia las leptomeninges así como los virus a través de los plexos coroideos.⁵

MANIFESTACIONES PSIQUIÁTRICAS

Es frecuente encontrar signos y síntomas neuropsiquiátricos durante la fase aguda, sin embargo, son pocos los estudios que describen de forma detallada estos hallazgos, o solo se describen superficialmente. Dentro de los más frecuentes se presenta el delirium, la psicosis o catatonia como manifestación predominante.⁶

Delirium

Se caracteriza por ser un síndrome neuroconductual que se manifiesta con alteración de la conciencia, atención, cognición y percepción.⁷ La encefalitis viral es frecuentemente confundida con trastornos psicóticos primarios por los escasos signos físicos que produce y por las alteraciones conductuales. La mayoría de pacientes con encefalitis viral presentan cuadros de delirium que pueden ser confundidos con estados de psicosis desorganizada con agitación psicomotriz o con episodios de depresión psicótica.⁸ Además, que la habilidad para comunicarse se encuentra alterada, lo que complica el diagnóstico. Estudios han demostrado que durante la fase aguda de la encefalitis viral el 55% de los pacientes con delirium presentan somnolencia, y el 47% presenta desorientación.⁶ La psicosis pura se distingue fundamentalmente porque cursa sin alteración en el estado de alerta.⁸ A pesar de ser una manifestación frecuente existe poca referencia bibliográfica al respecto.⁹

Psicosis

Se ha demostrado la presencia de síndrome psicótico en la fase aguda de la encefalitis viral donde es frecuente encontrar la presencia de alucinaciones de predominio visual e ideas delirantes.^{6, 10} Esta es una manifestación neuropsiquiátrica frecuente en la encefalitis viral y muchas veces ésta es lo que predomina en el cuadro, siendo muy fácilmente confundida con una enfermedad propiamente psiquiátrica (trastorno psiquiátrico primario), tomando en cuenta que los síntomas físicos pueden pasar fácilmente desapercibidos. Dado que los síntomas psiquiátricos suelen llamar la atención de los familiares, pueden ignorar o restar importancia a otros síntomas

como la cefalea y fiebre por lo que pueden omitirlas al momento de relatar una historia de enfermedad actual. Así, reviste de mucha importancia la historia clínica y examen completo, en donde se pueden detectar los elementos mencionados. Debe sospecharse la presencia de encefalitis viral en pacientes con psicosis, mutismo acinético, mioclonias, discinesias, irregularidades respiratorias y alteraciones autonómicas.¹¹

Catatonía

Es un síndrome neuropsiquiátrico con alteraciones motoras asociado a alteraciones del pensamiento, conciencia y el afecto. Estudios han encontrado que el 19% de los pacientes con encefalitis viral presentan mutismo, el 22% mostró una actitud indiferente al medio externo. Pueden manifestarse otros síntomas catatónicos comunes como el negativismo, posturas extrañas de las extremidades y de la cabeza sin estar conscientes de ello, ecolalia y ecopraxia.⁶

¹¹ Un estudio demostró que el 61.7% de los pacientes con catatonía presentaron un trastorno neurológico, dentro del cual el diagnóstico más frecuente fue la encefalitis con un 38.2% y dentro de estos la causa más frecuente fue la encefalitis viral.¹² Es importante descartar la organicidad en pacientes catatónicos ya que esta es parte de varios trastornos neurológicos los cuales también se encuentran relacionados con el delirio.¹¹

Dentro de las manifestaciones psiquiátricas tardías, se pueden mencionar:

Deterioro cognitivo

Esta es la secuela neuropsiquiátrica más común.⁶ El deterioro cognitivo y en el lenguaje que siguen a la encefalitis no han sido tan

ampliamente descritos en la literatura. Sin embargo, generalmente se desarrollan mayormente en niños con encefalopatía severa. Estas deficiencias pueden ser manifestaciones de daño cerebral global más que de lesión a un área específica, aislada en el cerebro. El déficit en el lenguaje se suele superponer con deterioro en otras habilidades cognitivas y funciones motoras. De tal manera que el deterioro de una función afecta a las otras, por ejemplo, ya que el lenguaje, las habilidades cognitivas, la memoria y la atención se superponen unas con otras, un deterioro en el lenguaje y otras funciones cognitivas pueden surgir como efecto secundario del deterioro en la memoria y la atención (la cual tiene componentes verbales en términos de instrucciones, elementos de enseñanza o respuesta). Los sobrevivientes de las formas más severas de encefalitis están sujetos a sufrir mayor daño cerebral.¹³ Cuando el daño ocurre en áreas específicas como el número 22 de Brodmann (área de Wernicke), localizada en el giro superior temporal, surgen problemas con la comprensión escrita y auditiva.¹⁴

Como se mencionó previamente, las secuelas en la esfera cognitiva en los sobrevivientes a la encefalitis viral pueden ser muy prominentes, se ha sugerido que la disfunción cognitiva puede aparecer incluso en pacientes con exposición a virus neurotrópicos sin que necesariamente hayan cursado por un cuadro agudo de encefalitis, esto posiblemente debido a la reactivación constante del virus, lo cual ha sido demostrado en estudios comparativos con población sin exposición al virus.¹⁵

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe sospecharse encefalitis en pacientes que presentan alteración del estado de conciencia u otros signos de disfunción cerebral. La sospecha diagnóstica debe incluir neurosífilis, síndromes para neoplásicos (encefalitis por anticuerpo contra receptor NMDA que se muestra con manifestaciones psiquiátricas muy similares posterior a la exposición a virus, sin embargo, su etiología es autoinmune).¹⁶ Enfermedades como meningoencefalitis tuberculosa debe ser tomada en cuenta, la cual se manifiesta generalmente, precedida por un período de síntomas constitucionales inespecíficos.¹⁷

Finalmente, las encefalitis metabólicas, urémicas y hepáticas pueden enmascarse como un cuadro psiquiátrico, pero es de considerar que generalmente se encuentran dentro de un contexto de otra enfermedad no controlada, con signos y síntomas propios de estas mismas, que suelen ser evidentes.¹⁸ Con el tratamiento adecuado, los pacientes presentan mejoría e incluso recuperación funcional completa durante el primer año.¹⁹

CONCLUSIONES

La encefalitis viral es una patología poco frecuente, la cual puede ser fácilmente enmascarada por manifestaciones psiquiátricas, siendo este un factor que puede retrasar su diagnóstico y retrasando su tratamiento, comprometiendo el pronóstico del paciente, radicando en ello la importancia de considerar causas médicas no psiquiátricas en los cambios conductuales de inicio súbito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simon D, Da Silva Y, Zuccoli G, Clark R. Acute Encephalitis. *Critical Care Clinics*. [Internet]. 2013 [Citado 8 mayo 2016]; 29 (2): 259-277. Disponible en: [http://www.criticalcare.theclinics.com/article/S0749-0704\(13\)00002-X/fulltext](http://www.criticalcare.theclinics.com/article/S0749-0704(13)00002-X/fulltext)
2. Sili U, Kaya A, Mert A. HSV Encephalitis Study Group. Herpes simplex virus encephalitis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 106 adult patients. *Journal of Clinical Virology* [Internet]. 2014 [Citado 8 mayo 2016]; 60(2), 112-118. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24768322>
3. Chiara C, Castro K, Guzmán M. Encefalitis Herpética en preescolar Confirmado por reacción en cadena de la polimerasa. *CIMEL* [Internet]. 2013 [citado 9 Mayo 2016]; 18(2):34-37. Disponible en: <http://www.cimel.felsocem.net/index.php/CIMEL/article/viewFile/405/241>
4. Venturini E, Chiapinni E, Fonda C, Galli L, de Martino M. Herpes Simplex Encephalitis with Occipital Localization in an infant: A different route of entry in the brain system?. *Pediatric Neurology* [Internet]. 2013 [citado 10 Mayo 2016]; 48 (6): 463-465. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S088789941300132X>.
5. Téllez M, Vila M, Barbero P, Montoya J. Encefalitis virales en la infancia. *Medicina* [Internet]. 2013 [citado 5 Mayo 2016]; 73(1). Disponible en: <http://medicinabuenaosaires.com/revistas/vol73-13/supl-1/83-92-Supl%2012-A%20-%20OK.pdf>
6. Ramírez J, et al. Frecuencia de signos y síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con encefalitis viral. *REV NEUROL* [Internet]. 2005 [Citado 11 mayo 2016]; 41 (3): 140-144. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/7698995_Frequency_of_neuropsychiatric_signs_and_symptoms_in_patients_with_viral_encephalitis
7. Johnson K, et al. Early recognition of delirium in trauma patients. *Intensive and Critical Care Nursing* [Internet]. 2016 [Citado 8 mayo 2016]; 34: 28-32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26923906>
8. Ramírez J, Trejo H, Manterola O, Soto J. Encefalitis agudas con presentación neuropsiquiátrica: un reto diagnóstico. *Arch Neurocién* [Internet]. 2010 [Citado 8 mayo 2016]; 15(1): 8-11. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2010/ane101c.pdf>
9. Manterola S, et al. Trastornos neuropsiquiátricos en pacientes con encefalitis viral. *Arch neuroc* [Internet]. 2005 [Citado 8 mayo 2016]; 10(4):245-249. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-47052005000400006
10. Suárez D, Rojas J, Castillo G, Díaz E, Montero F. Encefalitis associated with antibodies against the N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) in pediatrics. Case report. *Acta Neurológica Colombiana* [Internet]. 2014 [Citado 8 mayo 2016]; 30(3), 193-199. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482014000300010
11. Crespo M, Pérez V. Catatonía: un síndrome neuropsiquiátrico. *Revista Colombiana de Psiquiatría* [Internet]. 2005 [Citado 8 mayo 2016]; 34(2): 251. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/255644619_Catatonía_Un_síndrome_neuropsiquiátrico
12. Espinola M, et al. Catatonía in Neurologic and Psychiatric Patients at a Tertiary Neurological Center. *Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet] 2016 [Citado 8 mayo 2016]; 28:124-130. Disponible en:

- <http://hinarilogin.research4life.org/uniqueid/doi/10.1176/appi.neuropsych.15090218>
13. Raphiq I. Language and Cognitive Impairments Associated with Encephalitis, Pathogenesis of Encephalitis, (Ed.), InTech, Disponible en: <http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/24789.pdf>
14. McMicken B, Kunihiro A, Wang L, Rogers K. Language Remediation in a Case of Wernicke s Aphasia Post Herpes Simplex Virus Type 1 Viral Encephalitis. Journal of Clinical Case Reports [Internet]. 2014[Citado 8 mayo 2016]. Disponible en: <http://www.omicsgroup.org/journals/language-remediation-in-a-case-of-wernickes-aphasia-post-herpes-simplex-virus-type-viral-encephalitis.pdf-2165-7920.1000441.php?aid=36174>
15. Thomas P., Bhatia T., Gauba D., Wood J., Long C., Prasad K., et al. Exposure to herpes simplex virus, type 1 and reduced cognitive function. Journal of psychiatric research [Internet].2013 [Citado 8 mayo 2016]; 47(11):1680-1685. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3809147/>
16. Rodríguez J, Garnica E, Malo P. Psicosis parece, encefalitis es: caso de inicio con síntomas psiquiátricos en una encefalitis límbica. Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría [Internet]. 2014[Citado 8 mayo 2016]; 34(122): 375-382. Disponible en:http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0211-57352014000200009&script=sci_arttext
17. Saavedra J, Urrego S, Pérez Á, Toro M. Diagnóstico de meningitis tuberculosa. Acta Neurol Colomb. [Internet] 2015 [Citado 8 mayo 2016]; 31(2): 223-230. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v31n2/v31n2a16.pdf>
18. Armangue T, Leypoldt F, Dalmau J. Autoimmune encephalitis as differential diagnosis of infectious encephalitis. Cur opin neurol [Internet]. 2014 [Citado 8 mayo 2016]; 27(3): 361-368. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4132825/>
19. Ramírez J., et al. Frecuencia de signos y síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con encefalitis viral. REV NEUROL [Internet]. 2005 [Citado 24 junio 2016]; 41 (3): 140-144. Disponible:<http://europepmc.org/abstract/mcd/16047296>

Síndrome de Cotard

Cotard's Syndrome

Fernando Figueroa *, Sonia Fajardo **, Victoria Interiano ***, Gladys Martínez‡

* Residente de Primer Año del Postgrado de Psiquiatría de Honduras

** Residente de Segundo Año del Postgrado de Psiquiatría de Honduras

*** Residente de Tercer Año del Postgrado de Psiquiatría de Honduras

‡Médico Psiquiatra

Resumen

El delirio de negación fue descrito por francés Jules Cotard en 1880, el cual se caracteriza por diversos grados de creencias delirantes nihilistas dando la ilusión de que uno está muerto, siendo la negación el elemento central. Es una condición de múltiples etiologías que involucra creencias delirantes de estar muerto. La prevalencia e incidencia de este síndrome no es clara, se caracteriza por una introyección del self en donde pierde contacto con su identidad adoptando la creencia de estar muerto, no existir o tener un vacío en su interior. El manejo específico del Síndrome de Cotard se enfoca, principalmente, en la condición clínica subyacente, implementando múltiples recursos terapéuticos.

Palabras clave: delirio de negación, ideas delirantes nihilistas, alucinaciones cenestésicas

Abstract

Delirium denial was described by Frenchman Jules Cotard in 1880, which is characterized by varying degrees of delusional nihilistic beliefs giving the illusion that one is dead, being the denial at the center. It is a condition of multiple etiologies, involving delusional beliefs of death. The prevalence and incidence of this syndrome is unclear, it is characterized by a self introjection where it loses contact with its identity by adopting the belief of being dead and not existing or having an empty inside. The specific management of Cotard's Syndrome focuses primarily on the underlying clinical condition, implementing multiple therapeutic resources.

Keywords: delusions of denial, nihilistic delusions, hallucinations kinesthetic

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 25 años de edad, alfabeta, se dedica a los oficios domésticos, soltera, sin antecedentes psiquiátricos, ni hábitos tóxicos o

traumatismos. Relata que mientras trabajaba, fue víctima de agresión sexual con fuerza corporal. Inmediatamente posterior al evento, inicia con síntomas depresivos y ansiosos (tristeza, temblor en extremidades, palpitaciones, llanto fácil, ideas

sobrevaloradas de minusvalía y de culpa, desconcentración, hiporexia, aislamiento y desesperanza, insomnio). Unos días después de la agresión decidió relatar el evento y no recibió apoyo de su familia ni de su pareja lo que exacerbó la sintomatología ya descrita. A los 6 meses de iniciados los síntomas afectivos, presenta ideas delirantes nihilísticas (no sentía el cuerpo, decía que sus manos no eran las suyas), alucinaciones auditivas primitivas y alucinaciones auditivas incompletas (tres voces que le ordenan cosas), alucinaciones cinestésicas, alucinaciones táctiles (animales caminando sobre su piel), ideas delirantes de persecución y de daño. Lo más llamativo en su cuadro psicótico eran expresiones tales como tener “3 cuerpos en el abdomen y tórax, “mis vísceras y mis manos están muertas”, y su reflejo en el espejo lo describe como “la Sucia”. Es llevada al Hospital Psiquiátrico para evaluación y se decide su hospitalización en sala. Al momento del ingreso: examen físico y neurológico sin alteraciones, al examen mental contribuyente memoria semántica alterada, facie depresiva, ideas sobrevaloradas de culpa y minusvalía, ideas delirantes de persecución y daño, ideas delirantes nihilistas, sin conciencia de enfermedad y juicio alterado, sin capacidad de abstracción. Se realiza hemograma y química general reportada en rangos normales, EEG normal, TC cerebral normal. Fue manejada por 24 hrs con Haloperidol parenteral y se hizo traslape a vía oral con Risperidona 3mg en la noche. Tuvo evolución lenta pero satisfactoria de sus síntomas psicóticos. Se dio de alta 1 mes posterior al ingreso sin síntomas psicóticos y con seguimiento en la consulta externa de psiquiatría.

INTRODUCCIÓN

En 1882, Jules Cotard describió la "*Déliré des Negations*" ahora conocido como

Síndrome de Cotard, caracterizado por la creencia del propio paciente, que partes de su cuerpo o el mundo mismo han muerto o ya no existen. Tales ideas delirantes suelen producirse en el contexto de la depresión y / o psicosis severa. También se ha asociado con una serie de condiciones neurológicas donde hay afectación Fronto-Temporo-Parietal. Se caracteriza por diversos grados de creencias delirantes nihilistas dando la ilusión de que uno está muerto y la negación es el elemento central. Este es un síndrome poco frecuente y hasta hoy prevalencia e incidencia no está bien establecida.¹

Se ha descrito anteriormente en condiciones idiopáticas incluyendo enfermedades neurológicas, incluyendo infartos cerebrales, lesión cerebral traumática, malformaciones arteriovenosas, esclerosis múltiple, y otras enfermedades degenerativas. Este síndrome se encuentra generalmente en personas de mediana edad o de edad avanzada y son las mujeres las más comúnmente afectadas. El síndrome de Cotard es más frecuente en los pacientes depresivos graves, pero también se producen con diversas condiciones orgánicas.²

HISTORIA

El síndrome de Cotard lleva el nombre de Jules Cotard (1840 -1889), un neurólogo francés que describe esta condición la primera vez en 1880, en un caso de una mujer de 43 años de edad. Él la denominó como “Miss X”, quien afirmaba que no tenía cerebro, nervios, sin pecho, estómago, ni intestinos; solamente piel y huesos. A su vez afirmaba que su cuerpo estaba en descomposición. En palabras de Cotard: “*Ella decía no tener alma, para ella ni*

Dios ni el Diablo existían. Ella no es nada más que una descomposición y no tiene necesidad de comer para vivir, no puede morir de muerte natural, que existirá eternamente.” (traducción de Cotard 1880). Anteriormente, Charles Bonnet, médico francés, había reportado, en 1788, a una paciente que decía estar muerta. Se trataba de una anciana que insistía en que fuera vestida e introducida dentro de un ataúd. Cotard formuló un nuevo tipo de depresión, que se caracteriza por la tristeza, ideas de la condenación o rechazo, insensibilidad al dolor, delirios de la inexistencia relativa del propio cuerpo, y delirios de inmortalidad. Él la categorizaba en virtud de estos síntomas como una especie de depresión psicótica, basado en la analogía con cinco casos descritos en 1838 por Esquirol, un psiquiatra francés. Más tarde, en 1882, Cotard introdujo los delirios de negación (ideas de no existir, de que todo lo demás no existe y ausencia de órganos) como nueva terminología para el síndrome caracterizados por la creencia que sus órganos internos han paralizado toda función, que sus intestinos no funcionan, que su corazón no late, que no tienen sangre ni cerebro e incluso que se están pudriendo.

Seglas, otro psiquiatra francés, en 1897, consolidó y difundió de manera amplia el término síndrome de Cotard. Por dificultades con tener un consenso en la definición operacional del síndrome es que se enfrentaron problemas para realizar estudios formales que pudiesen suministrar datos reales sobre la incidencia y prevalencia del síndrome de Cotard.³

Unos años más tarde, se declaró que no era solamente asociado con la depresión y que podría estar vinculado a otros trastornos

psiquiátricos. Dos componentes del síndrome fueron definidos: un componente afectivo asociado con la ansiedad y uno cognitivo. Se intentó clasificar los diferentes tipos, sin embargo, esta clasificación no tuvo éxito. Fue hasta en 1995, que Berrios y Luque por primera vez, realizaron una clasificación a partir de un análisis retrospectivo de 100 casos en la literatura, donde se subdividió el síndrome de Cotard en tres tipos. El primer tipo incluía una forma de depresión psicótica, caracterizado por ansiedad, melancólica, culpa, delirio nihilista, alucinaciones auditivas/visuales y comportamiento suicida. Un segundo tipo, se asoció con síntomas hipocondríacos, delirios nihilistas y ausencia de episodios depresivos. En el tercer grupo del síndrome de Cotard es característica la ansiedad, depresión, alucinaciones, delirios de inmortalidad, delirios nihilistas.⁴ El Síndrome de Cotard actualmente no está clasificado como un trastorno independiente en el DSM-5 y la CIE-10. En el DSM-5 los delirios nihilistas se clasifican como parte de los trastornos del humor, son delirios congruentes dentro un episodio depresivo con características psicóticas.⁵

PREVALENCIA E INCIDENCIA

La prevalencia e incidencia de este síndrome no se conoce. Sólo un estudio informó sobre la prevalencia en una población seleccionada de psicogeriatría en Hong Kong. Se diagnosticó Síndrome de Cotard en 2 de cada 349 pacientes, lo que sugiere una prevalencia de 0,57% en esta población. Se alcanzó una prevalencia de 3,2% cuando se incluyeron depresión severa en ancianos.⁶

ETIOLOGÍA

El síndrome de Cotard es una condición de múltiples etiologías:

Entre las causas psiquiátricas se encuentran:

- Depresión mayor.
- Esquizofrenia.

Entre las causas no psiquiátricas tenemos:

- Demencia.
- Esclerosis múltiple.
- Infartos cerebrales.
- Lesión cerebral traumática.
- Malformaciones arteriovenosas.⁷

El Síndrome de Cotard puede ser mediado por la disfunción de la corteza insular, un área que juega un papel central en la conciencia de sensaciones internas y que se sabe que es afectada por el estrés emocional.⁸

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La manifestación más frecuente fue la depresión en el 89%. Los delirios nihilistas se presentan en (86%) y los relacionados con la existencia, o llamados delirios de negación (69%). Síntomas ansiosos (65%) e ideas de culpa (63%) eran comunes, seguidos por los delirios hipocondríacos (58%) y los delirios de inmortalidad (55%).⁹

Hay varios mecanismos propuestos para el Síndrome de Cotard como las experiencias propias anormales o su falta de conexión con los procesos emocionales junto con alteraciones en la percepción de las creencias y la tendencia a la negación de su realidad. Muchos pacientes tienen una enfermedad psiquiátrica como depresión psicótica y despersonalización asociada. Vale la pena

destacar que el síndrome se conceptualiza con la forma completa en la que los delirios nihilistas están claramente presentes y las formas incompletas que son a menudo combinaciones de estado de ánimo deprimido, delirios de culpa, hipocondría, y alucinaciones. También el propio delirio nihilista podría variar en su grado de severidad desde grave (paciente que niega su propia existencia y del mundo) a leve (paciente siente que está perdiendo su razón y los sentimientos).¹⁰

Puede aparecer después de un período prodrómico (etapa de germinación) se caracteriza por una vaga sensación de ansiedad, sentimiento de despersonalización y desrealización, la hipocondría e ideas de culpa. Después de esta etapa, el síndrome se desarrolla en torno a síntomas clásicos:

- La negación de alguna parte del cuerpo.
- Delirios de inmortalidad o “*délire d'énormité*”.
- Tristeza.
- Las ideas de la condenación.
- Delirios de posesión.
- Conducta auto-agresiva¹¹

BASES BIOLÓGICAS

La negación de la existencia de partes del cuerpo es un signo de disfunción del lóbulo parietal. También se produce en las lesiones del lóbulo frontal dorsolateral, el giro cingulado, el tálamo, caudado y putamen, y la neocorteza. Notablemente, la negación de órganos es también el rasgo esencial del Síndrome de Cotard y las anomalías frontales y frontoparietales indican la posible implicación de estas regiones en el comienzo

de la idea delirante nihilista. De modo similar a otro informe, el perfil longitudinal de la enfermedad se divide también en: estadio de germinación (depresión, cenestopatía), estado de florecimiento (desarrollo completo de los síntomas de estadio de Cotard) y estadio crónico (sistematización y cambio a paranoia con retroceso de la depresión). Suelen verse aumentados los niveles de dopamina y noradrenalina en los pacientes con cualquier tipo de Síndrome de Cotard y se mantienen elevados durante todo el curso de la depresión psicótica.¹²

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El Síndrome de Cotard debe diferenciarse de las enfermedades como esquizofrenia (esquizofrenia cenestopática), depresiones psicóticas, trastornos hipochondriacos entre otras ya que son caracterizados por el predominio de estas experiencias extravagantes y cualitativamente anormales. A su vez las alucinaciones viscerales y cenestopáticas se han descrito en afectación diencefálica, límbica y del córtex parietal e insular, la resonancia magnética funcional ha demostrado la activación de la corteza somatotópica en pacientes con alucinaciones cenestésicas con lesiones a este nivel. Debemos recordar que el Síndrome de Cotard el énfasis va en lo delirioso y no en lo alucinatorio.¹¹

Los síndromes de falsa identificación como el síndrome de Capgras, en el cual el paciente percibe falsamente que alguien de su entorno, habitualmente un pariente cercano o un amigo, ha sido sustituido por un doble, pero este no es del todo exacto. El síndrome de Frégoli, en el cual el paciente cree que uno o más individuos han alterado su apariencia

para asemejarse a personas familiares, habitualmente para perseguirlo o defraudarlo. La intermetamorfosis, en la cual el paciente cree que las personas de su entorno han intercambiado sus identidades por lo que a pasa “a” ser “b”, “b” pasa a ser “c” y así sucesivamente. El síndrome de dobles subjetivo en el cual el paciente está convencido de que existen dobles exactos a él, un tipo de fenómeno “doppelgänger” son considerados diagnósticos diferenciales debido la pérdida de la capacidad de identificación que sufre el paciente, en el caso del Síndrome de Cotard este déficit es introproyectada a su propio self en donde pierde contacto con su identidad adoptando la creencia de estar muerto o tener un vacío en su interior.¹³

TRATAMIENTO

El manejo específico del Síndrome de Cotard se enfoca, principalmente, en el manejo de la condición clínica subyacente de la cual hace parte. Como se ha observado en pacientes con trastornos afectivos, los antidepresivos pueden ser efectivos; sin embargo, debido a la presencia de delirios, la terapia electroconvulsiva ha sido fuertemente sugerida por algunos autores e, incluso, se ha llegado a plantear como el tratamiento de elección. Cuando el síndrome se encuentra asociado con una enfermedad esquizofrénica crónica, el pronóstico empeora. Sin embargo, en otros pacientes esquizofrénicos donde la aparición de los síntomas es de instauración rápida la utilización de drogas antipsicóticas puede favorecer una buena respuesta en especial la Quetiapina. El Ácido Valproico parece tener un efecto beneficioso en estos pacientes que previamente se les indicó TEC

mostrando altos índices de remisión de los síntomas deliriosos. Si el síndrome se presenta subyacente a cualquier entidad orgánica, el tratamiento será el de la condición que lo ha determinado. Sin embargo, si aparece como una presentación inicial de un cuadro demencial, serán muy pocas las probabilidades de mejoría en el paciente. Si el síndrome surgiera, por ejemplo, como resultado de un estado confusional secundario a una condición orgánica. Otras medidas que se deben considerar en el manejo del Síndrome de Cotard es la vigilancia del paciente, en cuanto a las posibilidades de autoagresión y suicidio. Se recomienda esta vigilancia debido a la alta frecuencia con la que comenten intentos suicidas.¹⁴

CONCLUSIONES

El síndrome de Cotard se presenta en la práctica clínica actual con poca frecuencia, aparece como un síndrome inespecífico de etiología heterogénea que se podría reunir en tres grandes grupos: trastornos afectivos, esquizofrenias y trastornos orgánicos. No es considerado en las clasificaciones actuales, el síndrome de Cotard es relevante y su reconocimiento clínico es fundamental para el pronto diagnóstico y tratamiento de esta entidad. Al ser un padecimiento raro, el diagnóstico suele ser tardío debido a la falta de familiaridad con los síntomas lo que expone al paciente a recibir manejos incorrectos.

BIBLIOGRAFÍA

1. G Senjam, Y Sana, H Singh. "I Do Not Exist"—Cotard Syndrome in Insular Cortex Atrophy journal of dental and

medical Sciences Volume 13, issue 8 ver. V (aug. 2014), pp 08-10.

2. V Charland, M Bruno. Dead yet mind alive: A positron emission tomography case study of Brain metabolism in cotard Syndrome. *Cortex*(2013)2013.03.03.
3. E Castrillón, B Gutiérrez, Síndrome de Cotard: presentación de un caso *Revista colombiana de psiquiatría*, vol. 38, núm. 1, 2009, pp. 194-202.
4. D Pérez, B Fuchs, J Epstein, A Case of Cotard Syndrome in a Woman With a Right Subdural Hemorrhage. *neuropsychiatry clinic neuroscience* 26:1, winter 2014.
5. H Bruyne, M Portzky, K Peremans, Cotard's síndrome. *Mind & brain, the journal of psychiatry* 2011;2:(1).
6. Bruno Gonçalves, A Araújo, J Ferreira, Cotard's syndrome: two cases of self-starvation, *Revista do serviço de psiquiatria do hospital prof. Doutor Fernando Fonseca junho 2015 • vol. 13 • n. 91*.
7. M Griffiths. Dead man walking: a beginner's guide to Cotard's síndrome. Material electrónico. 15 de junio 2012 puede ser visto en: <https://drmarkgriffiths.wordpress.com/2012/06/15/dead-man-walking-a-beginners-guide-to-cotards-syndrome/>
8. S Sekhar, S Mitra, "I do not exist" Cotard Syndrome in insular Cortex atrophy *In biological psychiatry*. June 2015.
9. P Morgado, R Ribeiro, Cotard Syndrome without depressive symptoms in a schizophrenic patient. hindawi publishing corporation case

- reports in psychiatry volume 2015, article id 643191, pg3.
10. D Berardis. M Brucchi, N Serroni, Cotard's Syndrome after breast surgery successfully treated with aripiprazole augmentation of escitalopram: a case report *riv psichiatri* 2015; 50(2): 95-98.
 11. L Cruzado. R Córdova. O Vizcarra, Alucinaciones viscerales y cenestopáticas en el diagnóstico diferencial de síntomas médicamente inexplicados. *Rev Med Hered.* 2012; 23(3).
 12. H. Duggal, K. Jagadheesan y S. Haque Nizami, Base biológica y estadificación del síndrome de Cotard, *Eur Psychiatry Ed. Esp.* (2002); 9: 333-334.
 13. J Montesinos. J Salas, Síndromes de falsa identificación delirante Síndrome de Capgras. Presentación de un caso. *Alcmeon Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica*, Año XVII, Vol. 15, Nº 1, septiembre de 2008, págs. 24 a 32.
 14. Y Kutsuzawa. Y. Kunii. I Miura, High plasma monoamine metabolite levels in Cotard's Syndrome. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2014;68: p388-389.

Trastornos Afectivos en la Enfermedad de Parkinson

Affective Disorders in Parkinson's Disease

José Roberto Galindo*, Elena N. Reyes**

* Residente de Segundo Año del Postgrado de Psiquiatría de Honduras

** Médico Psiquiatra

Resumen: La enfermedad de Parkinson por definición es un trastorno con sintomatología motora que es progresivo y neurodegenerativo. Se ha evidenciado a lo largo de los años que en la fase prodrómica de la enfermedad puede haber manifestaciones no motoras que constituyen una fase premotora de la enfermedad. Dentro de éstas destacan la ansiedad y depresión, dos patologías que son muy prevalentes en el ámbito psiquiátrico. Los retos diagnósticos que conlleva tienen implicaciones tanto en tratamiento como en pronóstico. Es importante tener en cuenta los síntomas de presentación de esta enfermedad, que pueden no ser motores, para una detección temprana de la misma. Se hace una revisión de la literatura considerando los múltiples aspectos de estas relaciones.

Palabras clave: Parkinson, depresión, ansiedad, psicosis

Abstract: Parkinson's disease is by definition a predominantly motor illness which is progressive and neurodegenerative. It has been evidenced in the last years a prodromal phase in which non-motor manifestations might constitute a premorbid state. Among these stand out anxiety and depression, two prevalent entities in psychiatric practice. Diagnostic challenges are especially important for the disease's treatment and prognosis. It is important to take into account these debuting symptoms for an early detection of the disease. A review of the literature is made considering the multiple aspects of these relations.

Keywords: Parkinson, depression, anxiety, psychosis

INTRODUCCIÓN

El médico James Parkinson describió de forma detallada hace casi dos siglos una enfermedad que más tarde llevaría su nombre.

⁽¹⁾ La enfermedad de Parkinson es un trastorno

crónico, neurodegenerativo y progresivo que se caracteriza por bradicinesia, temblor en reposo, rigidez muscular, marcha festinante y postura en flexión ^(2,3). Es el segundo trastorno neurodegenerativo más común, después del

Alzheimer. ⁽⁴⁾ Algunos factores involucrados para el desarrollo de la enfermedad incluyen los antecedentes genéticos, trauma, impactos psicosociales ⁽⁵⁾ y, más recientemente, se han identificado algunos contaminantes ambientales que actúan como inhibidores mitocondriales y que podrían implicarse en la fisiopatología de la enfermedad resultando en riesgo aumentado de su desarrollo. ⁽⁶⁾ La fisiopatología de los síntomas es atribuida a la pérdida selectiva de neuronas en la sustancia nigra que normalmente manda proyecciones hacia los ganglios basales. ⁽⁷⁾ La enfermedad de Parkinson es definida como un trastorno del movimiento pero se ha advertido que puede cursar con síntomas no motores como alteraciones autonómicas, sensitivas, del sueño, cognitivas y psiquiátricas. ^(2,8) El diagnóstico y tratamiento de los síntomas no motores mejora la atención del paciente con Enfermedad de Parkinson. ⁽⁴⁾ El curso de la enfermedad varía considerablemente, dependiendo el momento en que se haga el diagnóstico, y hay evidencia que demuestra que la depresión puede ser el síntoma debutante ^(4,9). Permanece incierto si la depresión es un factor de riesgo independiente o una manifestación temprana de la enfermedad neurodegenerativa. ⁽⁹⁾

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que en el mundo 1 a 2% de la población mayor de 60 años de edad padece enfermedad de Parkinson. ^(2-4, 7, 8) La depresión es una de las condiciones más asociadas al Parkinson, presentándose en un 35% de los pacientes. ^(4,9) La incidencia anual de depresión en pacientes con Parkinson varía entre 2.6% a 13%. ⁽⁴⁾ Revisiones sistemáticas han concluido que el 17% de pacientes con Parkinson tienen depresión mayor, un 22% tienen depresión

menor y 13% tienen distimia. ^(4,10) Estudios de depresión en diferentes poblaciones reportan que ésta es más frecuente en personas con enfermedad de Parkinson que en individuos sanos lo que lleva a pensar en una intrínseca asociación entre ambas. ^(4,9) Por otro lado, la prevalencia de ansiedad varía de 20 a 49%, siendo la ansiedad generalizada, el trastorno por pánico, la agorafobia y la fobia social las entidades más comunes. ^(7, 10) Existen muchas discrepancias entre la prevalencia de los trastornos de ansiedad probablemente porque no hay instrumentos validados para su medición. Estos rangos van de 4-30% para Trastorno por Pánico, 11-21% para Trastorno de ansiedad generalizada, 8-50% para Fobia Social y 11-25% para trastorno de ansiedad no específico. ⁽¹¹⁾ Finalmente, se estima que los síntomas psicóticos tienen una prevalencia de 22-38% en pacientes con Parkinson y 30% en aquellos recibiendo tratamiento dopaminérgico. ^(10,12)

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

La heredabilidad se ha evidenciado en los familiares de primer grado de pacientes con enfermedad de Parkinson, en quienes se ha visto también un riesgo aumentado de depresión. Sin embargo, no se han encontrado genes específicos que ligen la depresión con cualquier forma hereditaria de Parkinson. ⁽⁴⁾ Neuroanatómicamente se ha observado que en personas con Enfermedad de Parkinson que tienen depresión hay menor disponibilidad del transportador de dopamina estriatal y mayor hipoperfusión frontal que los que no tienen depresión. ⁽⁴⁾ Se han implicado algunas estructuras incluyendo el núcleo caudado, putamen y corteza orbitofrontal. ⁽³⁾ El

sello patológico distintivo de la enfermedad de Parkinson son los cuerpos de inclusión (cuerpos de Lewy) en las neuronas dopaminérgicas de la pars compacta en la sustancia nigra. ⁽⁷⁾ Los sistemas de neurotransmisores involucrados en la enfermedad de Parkinson también lo están en los trastornos del afecto (dopamina, noradrenalina, serotonina). ⁽⁸⁾ Hay una marcada disminución de la actividad de la dopamina nigroestriatal y otras vías dopaminérgicas, así como neurodegeneración del Locus coeruleus que es la estructura noradrenérgica más importante y cuyas alteraciones se observan en ambas patologías. ⁽⁴⁾ El depósito de cuerpos de Lewy en el tallo cerebral en áreas como el núcleo del Rafe dorsal (serotoninérgico) y el locus coeruleus (noradrenérgico) explican la ocurrencia de depresión y ansiedad durante la fase premotora. ⁽¹⁰⁾ En enfermedad de Parkinson, la depresión se asocia con pérdida de la inervación dopaminérgica y noradrenérgica de componentes corticales y subcorticales del sistema límbico. ⁽⁷⁾ Existe además evidencia que las hormonas de estrés, mediadores inmunomodulatorios, factores neurotróficos y neuropéptidos están involucrados tanto en la fisiopatología de la depresión como de la Enfermedad de Parkinson. El Factor Neurotrófico derivado cerebral (BDNF, por sus siglas en inglés) se encuentra disminuido en la sustancia nigra de pacientes con Parkinson así como en el hipocampo y torrente de individuos con depresión. ⁽⁴⁾ Los procesos de neurogénesis, resiliencia y plasticidad celular están afectados. Es claro que las dos enfermedades comparten mecanismos patológicos similares. ⁽⁹⁾ Los síntomas ansiosos pueden deberse, directamente, al déficit dopaminérgico

característico de la enfermedad o a las interacciones entre éste y los déficits de norepinefrina y serotonina que también ocurren en la enfermedad de Parkinson. La dopamina inhibe la tasa de disparo del locus coeruleus y la pérdida de la inhibición dopaminérgica podría explicar la alta prevalencia de trastornos de ansiedad. ⁽⁷⁾

Lo cierto es que los síntomas afectivos (como la ansiedad, depresión, apatía) y los síntomas motores tienen diferentes perfiles de actividad basal cerebral, evidenciado por estudios de imagen que muestran mayor asociación de depresión con el cíngulo subgenual y a las cortezas orbitofrontal derecha y giro frontal medial con la apatía. El Putamen se relaciona más con los síntomas motores. ⁽¹³⁾

CLÍNICA

La enfermedad de Parkinson es progresiva y empieza muchos años antes de los primeros síntomas motores. ⁽³⁾ La fase prodrómica es muy variable pero se ha observado que esta puede tener una duración de 4-6 años. ⁽⁹⁾ Algunos síntomas no motores como las alteraciones autonómicas, olfatorias y síntomas psiquiátricos ⁽³⁾ pueden anteceder por varios años la aparición de los síntomas motores y pueden constituir marcadores prodrómicos. ⁽³⁾ En la tabla No. 1 se muestran algunos síntomas no motores más comunes. Los síntomas psiquiátricos son comunes en la enfermedad de Parkinson y ocurren con mayor frecuencia que en la población general; algunos de estos incluyen depresión, ansiedad, psicosis, trastornos del sueño, apatía y trastornos del control de impulsos. ⁽¹⁰⁾ Diferenciar entre depresión y enfermedad de Parkinson puede ser un reto ya que pueden traslaparse muchos de los síntomas y se puede

llegar a sobrediagnosticar o subdiagnosticar, o en ocasiones, estar enmascarada una por la otra. ^(3, 4, 7, 14) La ansiedad, a pesar de su alta prevalencia y su alta comorbilidad con la depresión ⁽¹⁵⁾, también puede ser subdiagnosticada y subtratada. ^(16, 17) De forma contrastante, es habitual que la mitad de los pacientes depresivos y ansiosos tengan síntomas somáticos y que el síntoma de presentación inicial no sea de tipo psíquico. ⁽¹⁸⁾ El dolor es la queja más frecuentemente manifestada en más del 90% de los casos, en extremidades o espalda. ^(1,4) Pocos estudios han estudiado longitudinalmente el curso de la depresión en el Parkinson. Algunos mencionan que la mitad de los pacientes cursando con depresión llegarían a la remisión pero que hay un riesgo 6 veces mayor de desarrollar síntomas depresivos. Por tanto, otros autores favorecen la idea que la depresión en la enfermedad de Parkinson es una entidad nosológica específica. ⁽¹⁹⁾

Tabla 1. Síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson

Síntomas No Motores
Alteración de memoria reciente
Depresión
Ansiedad, miedo, pánico
Insomnio
Nicturia
Mareos
Apatía
Vértigo
Constipación
Dolores articulares
Disfagia
Vómitos o náuseas
Urgencia miccional
Tenesmo/incontinencia rectal
Disfunción sexual
Desmotivación
Diaforesis

Diplopía
Somnolencia diurna
Sialorrea

La hipótesis que la depresión precede la enfermedad de Parkinson ha sido estudiada y evidenciada en muchos trabajos de investigación ^(1, 4), siendo la población de la enfermedad de Parkinson más propensa a ser diagnosticada con depresión en los 2-5 años previos al inicio de los síntomas motores que la población general. ⁽⁴⁾ Algunos autores han identificado tres subtipos: comorbilidad casual, comorbilidad reactiva (propensos a deprimirse ante cualquier enfermedad crónica debilitante) y comorbilidad específica (directamente relacionada con la fisiopatología de Parkinson). ^(10, 19)

La etiología de la psicosis en la enfermedad de Parkinson es compleja ⁽²⁰⁾ en donde existen factores exógenos (asociados con el tratamiento) y endógenos (propios de la enfermedad). ⁽⁷⁾ Modelos patogénicos de la psicosis incluyen involucramiento de estructuras corticales y subcorticales, alteraciones de neurotransmisores, disregulación del ciclo vigilia sueño, medicamentos, anormalidades del procesamiento visual y alteración cognitiva. ⁽²⁰⁾ Desde los años 60 se ha considerado un efecto secundario común y debilitante en el tratamiento a largo plazo con medicamentos dopaminérgicos. ⁽²⁰⁻²²⁾ Los factores de riesgo de psicosis en enfermedad de Parkinson incluyen: deterioro cognitivo, demencia, edad mayor de 65 años, duración de la enfermedad mayor a seis años, trastornos del sueño, depresión concomitante, historia familiar de demencia, tratamiento con agonistas dopaminérgicos y parkinsonismo axial. ⁽⁷⁾ Los

síntomas incluyen ilusiones, alucinaciones (dentro de las cuales las visuales son las más comunes) que ocurren principalmente en el campo de visión periférica ^(22, 23), sensación de una presencia y/o ideas delirantes (paranoides, persecutorias) que no se explican mejor por otro trastorno mental como esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno de ideas delirantes o delirium. ^(7, 10)

En el curso de la enfermedad se pueden observar fluctuaciones motoras y conductuales asociadas a la reducción en la duración de la respuesta a la levodopa; a esto se le llama fenómeno on-off. Éste conjunto de síntomas puede incluir acinesia al despertar, wearing off (deterioro fin de dosis) y deterioro fin de dosis complicada donde las fluctuaciones ocurren de manera impredecible. En el aspecto conductual, el período “off” se caracteriza por cuadros de ansiedad y ánimo bajo mientras que el período “on” se caracteriza por leve euforia, síntomas hipomaniacos y conductas de riesgo. ⁽²⁴⁾

ASPECTOS PSICOSOCIALES

Sería ingenuo pensar que el complejo síndrome depresivo y ansioso es causado únicamente por los cambios neurodegenerativos que ocurren en los cerebros de personas con Enfermedad de Parkinson. Recibir el diagnóstico es una enfermedad crónica y debilitante es en sí mismo un evento estresante. La manera en que los pacientes reaccionen dependerá de la personalidad del paciente, la situación social, el apoyo y los mecanismos de defensa. La discapacidad funcional es la causa más común de depresión subyacente en estos pacientes. (4) Los déficits cognitivos (involucrando

función ejecutiva y memoria de trabajo) y emocionales reducen la calidad de vida del paciente independientemente de los síntomas motores. ⁽³⁾ Así mismo, los síntomas ansiosos ocurren en el contexto de la discapacidad asociada y ocurre concomitantemente con la depresión. ⁽¹⁶⁾

TRATAMIENTO

Existen algunos lineamientos para el tratamiento de la depresión en la enfermedad de Parkinson. Se deben diagnosticar las comorbilidades (como la ansiedad). Se deben remover o tratar causas externas de depresión tales como enfermedad física, estrés ambiental, abuso de sustancias o uso de medicamentos que inducen depresión. Administrar o ajustar dosis de agonista dopaminérgico así como proveer asistencia psicológica. Instaurar una terapia antidepresiva adecuada y si hay refractariedad considerar terapia electroconvulsiva o estimulación magnética transcraneal. Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) son los medicamentos más utilizados para tratar la depresión en Parkinson, en especial la Paroxetina. ^(4, 25) Sin embargo, algunas revisiones sistemáticas y meta-análisis han encontrado que no son superiores a placebo y otros autores plantean la duda de que puedan exacerbar los síntomas motores. ⁽³⁾ Los ISRS si han demostrado prevenir la pérdida de las neuronas dopaminérgicas al inhibir la oxidación y el estrés oxidativo. ⁽¹⁴⁾

Hay estudios con antidepresivos tricíclicos, en especial Nortriptilina, que reportan reducciones estadísticamente significativas de la depresión; así como también con Venlafaxina y Desipramina. ^(4,25)

Adicionalmente los antidepresivos tricíclicos podrían demorar el inicio de los medicamentos dopaminérgicos en la enfermedad actuando como neuroprotectores del sistema dopaminérgico.⁽¹⁴⁾ Los efectos adversos de los medicamentos pueden limitar su uso, particularmente en la población geriátrica. Por ejemplo, algunos fenómenos autonómicos son proclives a exacerbarse y los efectos anticolinérgicos pueden empeorar los síntomas neuropsiquiátricos.⁽¹⁰⁾ En cuanto a la ansiedad, no existen evaluaciones sistemáticas para uso de ansiolíticos o terapias farmacológicas específicas para el tratamiento de la ansiedad y el uso de benzodiazepinas, como el Alprazolam, debe hacerse con precaución.^(16, 17) La Bupropión, a dosis bajas puede reducir los síntomas ansiosos pero a dosis altas puede exacerbar los síntomas motores.⁽¹⁶⁾ El riesgo-beneficio siempre debe tomarse en consideración al momento de iniciar los medicamentos.⁽¹⁷⁾

La respuesta a los medicamentos antidepresivos y ansiolíticos estará determinada por dos importantes predictores, puntuaciones más altas en las escalas de depresión y más bajas en las escalas de ansiedad durante la fase previa al tratamiento. Esto implica que aquellos pacientes deprimidos con ansiedad severa necesitarán tratamientos intensivos.⁽²⁶⁾

El involucramiento de la dopamina en la patogénesis de la depresión sugiere que el tratamiento dopaminérgico podría mejorar la depresión en estos pacientes.⁽⁴⁾ Por otro lado, otros estudios han demostrado la aparición de síntomas depresivos y ansiosos luego de la administración de L-Dopa.^(3, 16)

El uso de la terapia cognitivo conductual ha dado resultados prometedores en reducir los síntomas depresivos y negativos.⁽¹⁰⁾

El tratamiento de los síntomas psicóticos debe ser agresivo en esta población ya que se relaciona con mayor deterioro, peor pronóstico, desarrollo de demencia y alta mortalidad^(20,21,23). Para el control de los síntomas psicóticos se han utilizado ampliamente los antipsicóticos atípicos. Sobretodo existen estudios de buena evidencia científica (nivel de evidencia A) que avalan el uso de Clozapina y más recientemente de la Quetiapina, que conllevan mejoría no solo de los síntomas en cuestión sino también en la escala de actividad global.⁽²³⁾ La Olanzapina se ha utilizado también por su perfil de seguridad, sin embargo, se demostró en un estudio que no mejoró los síntomas psicóticos y que empeoró los síntomas motores.^(7, 10, 21) La Clozapina tiene el efecto agregado de mejorar el temblor y las discinesias tardías.⁽¹²⁾ La Risperidona se ha utilizado como opción terapéutica obteniendo buenos resultados en el control de los síntomas psicóticos pero debe utilizarse con precaución por exacerbación de los síntomas motores.^(7,12) Cualquier beneficio de los antipsicóticos atípicos debe ser contrastado con sus potenciales efectos secundarios incluyendo sedación, deterioro motor, prolongación del Intervalo QT, deterioro cognitivo, alteraciones hematológicas.⁽¹⁰⁾

BIBLIOGRAFÍA

1. Yanneris Parada Barroso. Síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson. Revista Cubana de Tecnología de la Salud 2012; 4(3).

2. Harrison T, Fauci AS. Principios de medicina interna. 17a. ed. México, etc.: McGraw-Hill Interamericana; op. 2009.
3. Krystyna Ossowska EL. Depression in Parkinson's disease. *Pharmacological Reports* 2013; 65:1545-57.
4. Aarsland D, Pålhlagen S, Ballard CG, Ehrt U, Svenningsson P. Depression in Parkinson disease-epidemiology, mechanisms and management. *Nature reviews. Neurology* 2012; 8(1):35-47.
5. Lin H, Lin H, Chen Y. Psychiatric diseases predated the occurrence of Parkinson disease: a retrospective cohort study. *Annals of epidemiology* 2014; 24(3):206-13.
6. Kingwell K. Parkinson disease: Twin study identifies an association between exposure to a solvent and risk of Parkinson disease. *Nature reviews. Neurology* 2012; 8(1):2.
7. Rodolfo Eduardo Pezoa Jares. Manifestaciones psiquiátricas en la enfermedad de Parkinson: propósito de un caso. *Rev Latinoam Psiquiatría* 2012; 11(3):116-22.
8. Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. *JAMA* 2014; 311(16):1670-83.
9. Cheng-Che Shen. Risk of Parkinson disease after depression: A nationwide population-based study. *Neurology* 2013; 81:1538-44.
10. Gallagher DA, Schrag A. Psychosis, apathy, depression and anxiety in Parkinson's disease. *Neurobiology of disease* 2012; 46(3):581-9.
11. Starkstein SE, Dragovic M, Dujardin K, Marsh L, Martinez-Martin P, Pontone GM et al. Anxiety has specific syndromal profiles in Parkinson disease: a data-driven approach. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2014; 22(12):1410-7.
12. Terry Ellis, Merit E. Cudkowicz, Paula M. Sexton, John H. Growdon. Clozapine and Risperidone Treatment of Psychosis in Parkinson's Disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2000; (12):364-9.
13. Skidmore FM, Yang M, Baxter L, Deneen K von, Collingwood J, He G et al. Apathy, depression, and motor symptoms have distinct and separable resting activity patterns in idiopathic Parkinson disease. *NeuroImage* 2013; 81:484-95.
14. Paumier KL, Siderowf AD, Auinger P, Oakes D, Madhavan L, Espay AJ et al. Tricyclic antidepressants delay the need for dopaminergic therapy in early Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2012; 27(7):880-7.
15. Dissanayaka NNW, Sellbach A, Silburn PA, O'Sullivan JD, Marsh R, Mellick GD. Factors associated with depression in Parkinson's disease. *Journal of affective disorders* 2011; 132(1-2):82-8.
16. Prediger RDS, Matheus FC, Schwarzbald ML, Lima MMS, Vital, Maria A B F. Anxiety in Parkinson's disease: a critical review of experimental and clinical studies. *Neuropharmacology* 2012; 62(1):115-24.
17. Pontone GM, Williams JR, Anderson KE, Chase G, Goldstein SR, Grill S et al. Pharmacologic treatment of anxiety disorders in Parkinson disease. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the*

American Association for Geriatric Psychiatry 2013; 21(6):520-8.

18. R. Artiles Pérez, S. López Chamón. Síntomas somáticos de la depresión. SEMERGEN 2009; 35(1):39-42.

19. Even C, Weintraub D. Is depression in Parkinson's disease (PD) a specific entity? Journal of affective disorders 2012; 139(2):103-12.

20. Lee AH, Weintraub D. Psychosis in Parkinson's disease without dementia: common and comorbid with other non-motor symptoms. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society 2012; 27(7):858-63.

21. Nichols MJ, Hartlein JM, Eicken MG, Racette BA, Black KJ. A fixed-dose randomized controlled trial of olanzapine for psychosis in Parkinson disease. F1000Research 2013; 2:150.

22. András Kovács Attila Kovács, Edina Hamvas Zsuzsanna Szabó, Zsófia Bodó-Varga, Tamás Tényi. Induced Psychosis or Psychotic Relapse? An Unexpected Effect of Anti-Parkinson Treatment. International Journal of Emergency Mental Health and Human Resilience 2015; 17(2):443-5.

23. Friedman JH. Parkinson disease psychosis: Update. Behavioural neurology 2013; 27(4):469-77.

24. M. Martín Lunar, L. Elvira Peña, J.R. Gutiérrez Casares. Fenómenos on-off de conducta en la enfermedad de Parkinson. Psiq Biol 2003; 10(1):36-41.

25. I.H. Richard ea. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease. Neurology 2012; 78(16):1229-36.

26. Moonen AJH, Wijers A, Leentjens AFG, Christine CW, Factor SA, Juncos J et al. Severity of depression and anxiety are predictors of response to antidepressant treatment in Parkinson's disease. Parkinsonism & related disorders 2014; 20(6):644-6.

Síndrome de Ekbom

Ekbom's Syndrome

Jeannee Interiano*, Elena N. Reyes**

* Residente de Primer Año del Postgrado de Psiquiatría de Honduras

** Médico Psiquiatra

Resumen

La parasitosis delirante es un trastorno inusual que afecta principalmente a pacientes de la tercera edad, con condiciones médicas subyacentes. Presentándose como la creencia rígida de ser infestados por parásitos, bichos y bacterias entre otros. Esta enfermedad resulta un reto ya que el paciente se rehúsa a buscar asistencia psiquiátrica, y es importante lograr alianza terapéutica, para obtener la mejoría sintomática de nuestros pacientes.

Palabras Clave: Ekbom, parasitosis delirante, infestación

Abstract

Delusional parasitosis is an unusual disorder that affects in majority elderly patients, with underlying medical conditions. Presenting itself as a rigid belief of being infested by parasites, vermin and bacterias, among others. This disorder turns into a challenge because the patient refuses to get psychiatric help, and it's important to create a therapeutic bond to obtain better symptomatic outcomes.

Key words: Ekbom, delusional parasitosis, infestation

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 76 años, mestizo, casado, católico, alfabeto (primaria incompleta), sin ocupación actual, procedente del Distrito Central, con antecedentes de Diabetes Mellitus tipo 2 diagnosticada hace 32 años, siendo manejada con Insulina NPH 20 U am y 10 U pm; Retinopatía diabética y neuropatía diagnosticada hace 4 años que acude a la consulta externa del Hospital Psiquiátrico Mario Mendoza (HPMM) con

historia de 3 años de evolución de presentar sensación de gusanos y parásitos por todo el cuerpo, refiere el cuadro inicio como un pequeño “grano” en el tobillo izquierdo, del cual migraron pequeñas “garrapatas” a lo largo de la pierna y muslo, sintiendo como estas ponían huevecillos a lo largo de la zona epidérmica del miembro inferior izquierdo. Al año de presentar este cuadro paciente refiere las “garrapatas” migraron hacia la cabeza sintiendo como se movían y se reproducían en su cuero cabelludo, razón por

la cual fue referido del centro de Diabético donde mantenía sus controles metabólicos, a la Consulta Externa del HPMM. Al evaluarlo en su primera cita en el 2014 paciente refirió de manera concomitante un cuadro de tristeza, refiriendo que ya no podía hacer muchas de sus actividades debido a que presentaba problemas de disminución de la agudeza visual secundarios a la progresión de su retinopatía diabética y la presencia de glaucoma bilateral, ideas de minusvalía, ideas de muerte, además de la sensación persistente de “garrapatas y gusanos” caminándole por la piel por lo que se le inicia Sertralina 50 mg y Olanzapina 5 mg HS. Mejorando por completo de los síntomas afectivos 6 meses después de iniciado el tratamiento con antidepressivo VO, sin embargo sensación de parestesia, prurito intenso y presencia de “garrapatas, animalitos y gusanos” persistía y empeoraba por lo que se le aumento dosis de Olanzapina a 20 mg HS. Diez meses después del aumento de dosis de antipsicótico atípico comienza a presentar temblor fino de extremidades, acompañado de movimientos involuntarios orolinguales, se omite antipsicótico VO y se remite a neurología por cuadro de discinesia tardía, iniciando manejo con amantadina 100 BID. Actualmente refiere que su cuadro de infestación ha empeorado, describe que tiene hileras de huevecillos formando cintas por todo el tórax, de estas salen los gusanos que se arrastran por debajo de la piel y posteriormente salen por la piel, que tienen cabeza redonda y al salir de la piel comienzan pequeños pero se van estirando a medida salen y se adhieren a la piel, lo que hace que cueste sacarlos del cuerpo, razón por la cual presenta múltiples cicatrices y laceraciones en tórax y brazos, secundario a que lograba sacar “los animalitos y gusanos” de la piel. Refiere también siente la presencia de huevecillos en los ojos, y que son la presencia de estos “animalitos” los que también imposibilitan su capacidad de ver. El tipo de “animalito” que tiene en la piel y ojos son “garrapatas de cuerpo plano”. Siente estas

“garrapatas” también por todo el cuerpo y refiere que en extremidades estas hacen nidos de huevecillos, que se sienten rugosos por sobre la piel y como “pelotitas”. Estos lo molestan más durante la noche y lo pican más en la espalda por lo que le presenta insomnio de conciliación, refiere que las sensaciones de estos “animalitos” caminando por todo el cuerpo se exacerban con el calor, y que en ocasiones utiliza limón por todo el cuerpo para atenuar un poco la molestia que le causan, pero que no logra calmarlos mucho. Se siente desesperado ya que nadie le cree, y cuando acude donde los médicos estos no le revisan y no comprueban que las “garrapatas, gusanos y animalitos” están ahí. Refiere que le comenta a la esposa de la presencia de estos y que se los saca y los siente entre los dedos, mostrándoselos, pero que la esposa le dice que no tiene nada. Por lo que siente que su enfermedad no tiene cura y no mejorará.

Al examen mental es un paciente masculino cursando la octava década de la vida, cuya edad real concuerda con aparente, biotipo mesomórfico, viste ropa de su propiedad, regular higiene personal, buen estado nutricional, sentado en silla de su casa de habitación, colaborador durante la entrevista. Consciente, atento, orientado, sin alteración en la abstracción, con memoria episódica, semántica, de trabajo y procedimental conservada, afirmando alucinaciones táctiles. Permanece sentado durante la entrevista, hace contacto visual, con presencia de movimientos orolinguales involuntarios, así como de temblor fino de extremidades superiores. Eutímico, con resonancia afectiva. Con presencia de ideas delirantes de infestación, hipocondriacas. Con Comprensión de que la enfermedad se debe a algo desconocido, juicio inadecuado. Funciones Corticales Superiores sin alteraciones y un puntaje en el MOCA BLIND de 20/22.

INTRODUCCIÓN

La parasitosis delirante es un tipo de psicosis hipocondriacal monosintomática, caracterizada por una ideación delirante monosintomática fijada en una simple preocupación en donde el paciente percibe esta como la causa de una condición médica seria.¹ Esta condición es caracterizada por una creencia fijada del paciente de que su piel y cuerpo (y raramente su ambiente cercano personal) está infestado por pequeños, patógenos vivos (menos frecuente inanimados), a pesar de que no hay evidencia médica o microbiológica de esto. La mayoría, pero no todos los pacientes culpan estos patógenos de causar varias sensaciones táctiles y prurito. Como una consecuencia lógica de su creencia, estos pacientes psiquiátricos usualmente consultan a médicos generales, dermatólogos y microbiólogos, pero están renuentes a ver psiquiatras.²

HISTORIA

La descripción inicial de pacientes con esta enfermedad fue por Thibierge en 1894 con el nombre de “*les acarophobes*”, en donde tenían la falsa convicción de que tenían escabiosis, a pesar de que algunos de ellos nunca lo tuvieron y otros fueron curados. Durante los años siguientes años fueron utilizados acrónimos incluyendo “*dermatozoenwahn*” (Síndrome de Ekbom)³ Adoptando ese nombre debido a Karl Alex Ekbom, neurólogo sueco quien en 1938 lo caracterizo y denominó “delirio presenil parasitario dermatozoico”. Posteriormente Wilser y Miller acuñaron en 1946 el término “delirio de parasitosis”.⁴ Sin embargo, en el 2009, los Drs Freudemann y Lepping propusieron renombrar esta condición a

Delirios de Infestación, ya que este término abarca también pacientes que se quejan de infestación por parásitos y por otros patógenos animados e inanimados.⁵

EPIDEMIOLOGIA

Los trastornos psicocutáneos son más comunes en mujeres, sin embargo, la parasitosis delirante afecta ambos sexos de forma igualitaria debajo de los 50 años de edad. La edad de inicio ocurre en rangos de los 55 a los 68 años, con una tasa de masculino-femenino de 1:3. Sin embargo, la parasitosis delirante primaria puede ocurrir en adolescentes o en aquellos cuyo grupo de edad se encuentra entre los 20-40 años as que todo debido a uso de drogas recreacionales que pueden desencadenar o causar la parasitosis delirante. La duración promedio de la enfermedad es de 3 años, pero puede durar décadas. No hay predilecciones particulares de nivel socioeconómico o racial, pero, la demografía social puede ser un factor. Muchos pacientes que sufren de este trastorno son inteligentes, con alto funcionamiento, profesionales, médicos y hasta psicólogos.⁶

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los síntomas principales de los que se aquejan los pacientes con Parasitosis delirante (DP) son:

- Una creencia rígida en contra de toda evidencia medica de que están infestados.
- Sensaciones anormales “como que” fueran provocadas por agentes infecciosos. (usando descripciones como “arrastrar”, “morder”, “dejando marcas” y “creando nidos”)

Los pacientes hacen varias presunciones acerca de la naturaleza de las especies infestantes. Algunos reportan bichos, insectos, parásitos, o “animalitos”. Mas raramente se reportan patógenos microscópicos como bacterias y virus. Las localizaciones más frecuentes de infestación son la piel de las manos, brazos, pies, piernas, cuero cabelludo, espalda alta, región torácica anterior y genitales. Afectación de los ojos es rara y afectación de todo el cuerpo es rara.²

Intentos de extraer el insecto produce excoiaciones intensas en la piel, que también se pueden presentar como hematomas, alopecia traumática, dermatitis de contacto y cicatrices.

Para aliviar los síntomas los pacientes utilizan: tijeras, agujas, pinzas, y los pacientes más afectados utilizan instrumentos quirúrgicos, químicos, corrosivos y pesticidas. Las lesiones antiguas de automutilación aparecen como: liquenificadas, excoiaciones, ectimatosas. Los pacientes también proveen usualmente un pequeño contenedor (caja de cigarrillos, pastillero, bolsa de plástico sellada etc.) clásicamente conocido como el “signo de la caja de cigarrillos” o “signo del espécimen” conteniendo los organismos asumidos o imaginados. Los pacientes incluso pueden proveer una descripción detallada y dibujos del movimiento del organismo y ciclo de vida.

CLASIFICACIÓN

La clasificación principal de los subtipos de parasitosis delirantes lo constituye:

1. Primaria, verdadera, autóctona: independiente de cualquier condición

médica o psiquiátrica asociada, no hay deterioro adicional del funcionamiento mental básico.

2. Secundaria funcional: asociado a condiciones psiquiátricas, como la esquizofrenia y la depresión.
3. Secundaria orgánica: causada por una enfermedad médica o abuso de sustancia recreacional.

Algunas de las principales causas de este trastorno incluyen:

- Enfermedades neurológicas: demencia, enfermedad de Parkinson, tumores cerebrales, encefalitis, meningitis, esclerosis múltiple, traumas craneales.
- Enfermedades cardiovasculares: arritmias, falla cardíaca
- Enfermedades renales: insuficiencia renal crónica, diálisis
- Enfermedades endocrinas: diabetes mellitus, hiper/hipotiroidismo, panhipopituitarismo, acromegalia
- Trastornos nutricionales: pelagra, deficiencia de folato, deficiencia de vitamina B12, anorexia nerviosa.
- Abuso de sustancias: anfetaminas, cannabis, cocaína, extasis, opiodes.
- Medicamentos: corticosteroides, ciprofloxacina, mefloquine, fenelzina.⁶

Los síntomas son parecidos en todos los grupos de edad. Esto sugiere un componente neurológico que involucra a la piel y a las alucinaciones visuales. Muchos de estos pacientes tienen la percepción de sentir fibras en la piel. Frecuentemente se asocia a trastorno obsesivo compulsivo. También se ha

encontrado relación con daño en los nervios existiendo una vía común causante del prurito en todos ellos.⁷

DIAGNÓSTICO

Generalmente hay que hacer la distinción entre psicosis primaria y secundaria. Por lo tanto, cuando el paciente presenta síntomas de psicosis parasitaria, es importante descartar otros trastornos subyacentes. Se ocupa una historia detallada tanto del psiquiatra como del dermatólogo, un examen físico dermatológico detallado y exámenes de laboratorio, incluyendo biopsias de piel.³

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- PD inducido por sustancias
- Formicación
- Trastornos psiquiátricos mayores
- Psicosis tóxica
- TOC
- Excoriación psicógena

TRATAMIENTO

Para proveer un manejo adecuado de PD es necesario diferenciar entre las formas variadas del síndrome. Aunque los antipsicóticos son el eje central del tratamiento de PD, se usan típicamente como manejo sintomático cuando la PD es secundaria a enfermedades somáticas. En estudios recientes han recomendado el uso de antipsicótico atípico pimozide en este síndrome, pero ya no es de primera línea debido a al riesgo elevado de síntomas extrapiramidales, prolongación del segmento QT, y las interacciones con otros medicamentos.

Muchos de los casos reportados han señalado los efectos beneficiosos el PD primaria, pero

la evidencia para el uso de Risperidona, Quetiapina, Olanzapina, Amisulpride todavía es limitada. No hay un antipsicótico que haya sido aprobado para el tratamiento de PD.

Antipsicóticos atípicos

Según estudios llevados a cabo mostraron remisión parcial o completa en 60-100 % de los pacientes de los estudios observacionales. Usaron pimozide con efectividad de 67-89%. Fueron efectivos en la mayoría de los pacientes, pero pocos alcanzaron la remisión completa. La risperidona en unos estudios consiguió remisión parcial y en otros la remisión completa. En estudios realizados con quetiapina se logró la remisión parcial. La olanzapina no consiguió remisión o logró solo remisión parcial.

Otros tratamientos

Una alternativa es la terapia electroconvulsiva.⁸

BIBLIOGRAFÍA

1. Levin E, Gieler U. Delusions of Parasitosis. *Sem Cutan Med Surg* 2013; 32(2):73-7.
2. Freudenmann RW, Lepping P. Delusional infestation. *Clinical microbiology reviews* 2009; 22(4):690-732.
3. Vulink NC. Delusional Infestation: State of the Art. *Acta dermato-venereologica* 2016.
4. Munoz H, Bayona L. Ekbom syndrome: apropos of a case. *Revista colombiana de psiquiatria* 2015; 44(1):61-5
5. Heller MM, Wong JW, Lee ES, Ladizinski B, Grau M, Howard JL et

- al. Delusional infestations: clinical presentation, diagnosis and treatment. *International journal of dermatology* 2013; 52(7):775-83.
6. Al-Imam AML. A systematic literature review on delusional parasitosis. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery* 2016; 20(1):5-14.
7. Kimsey LS. Delusional Infestation and Chronic Pruritus: A Review. *Acta dermato-venereologica* 2016; 96(3):298-302.
8. Lepping P, Russell I, Freudenmann RW. Antipsychotic treatment of primary delusional parasitosis: systematic review. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 2007; 191:198-20

Síndrome de Capgras

Capgras' Syndrome

Laura Mendoza *, Juan C. Munguía **

* Residente de Primer Año del Postgrado de Psiquiatría de Honduras

** Médico Psiquiatra

Resumen

El síndrome de Capgras es una patología poco frecuente, con una prevalencia de 0.12% en la población general. Este síndrome se caracteriza por el delirio que presenta el paciente en el que cree que su familiar o persona cercana ha sido reemplazada por un impostor que es físicamente igual. Perteneció a los síndromes de falsa identificación delirante. Es más frecuente en patologías psiquiátricas, pero también se encuentra en patologías orgánicas. Su curso puede ser transitorio, intermitente o crónico. Hay muchas teorías propuestas para explicar su etiología. El diagnóstico es clínico y la base de su tratamiento es tratar la patología subyacente y el uso de antipsicóticos.

Palabras clave: *Capgras, falsa identificación delirante, psiquiatría.*

Abstract

Capgras syndrome is an infrequent pathology, it has an overall prevalence of 0.12%. It is characterized by delusion that the patient presents in which he believes his family member, or a close acquaintance has been substituted by an identical double. It is part of the delusional misidentification syndromes. It is more common within psychiatric disorders, but it can also be found in organic diseases. It can have a transient, intermittent or chronic course. The diagnosis is based on clinical findings. The basis of its therapy is to treat the subjacent illness and to administer antipsychotics.

Key words: *Capgras, false delusional misidentification, psychiatry.*

CASO CLÍNICO

Mujer de 47 años de edad, mestiza, soltera, sin hijos, alfabetada (secundaria completa, secretariado), sin ocupación actual, procedente de San Antonio Copán. En el mes de enero 2016, la familia comenzó a notar cambios conductuales en la paciente. Su madre refiere que ella siempre ha sido una

persona bien apartada, pero últimamente notaba que era más solitaria. Ahora ella evitaba ver a su familia. Comenzó a tener alucinaciones auditivas y visuales. Al pasar de los días se volvió muy desconfiada, al punto de mostrar rechazo y hostilidad hacia su madre. Relatan sus familiares que actuaba como si no los conociera, pero que esta conducta solo la presentaba con sus familiares, con otra gente

conocida actuaba de manera normal. Presentaba ideas delirantes de suplantación. La madre le preguntó qué porque se comportaba así con ella, y ella le dijo que ella no era su madre y le dijo que ella era un "transformado"; repetía insistentemente que ellos habían suplantado a su madre con un impostor. Ésta actitud al principio solo era con la madre, y luego comenzó a decir que sus hermanos también han sido sustituidos por los "transformados". Estaba agresiva verbal y físicamente. Pasaba con soliloquios y con conducta alucinatoria. Siempre acostumbraba a cargar una libreta consigo, y pasaba todo el tiempo escribiendo; en una ocasión la madre logró leer lo que tanto escribía. La madre relata que escribía locuras, cosas sin sentido. En su diario usaba muchos símbolos; mezclaba pasajes de la biblia con cosas de extraterrestres, cruces, caracoles, etc. La paciente presentaba control de pensamiento, les decía a los familiares que la gente puede escuchar lo que piensa, y que no es seguro, ya que también controlan lo que. Decía que había una máquina en Tegucigalpa que le controla la mente. Refieren que en abril 2016 ella pasaba aislada, callada, abúlica. No quería comer la comida que la madre le preparaba porque decía que le echaban cosas malas, y se rehusaba a tomar el medicamento porque decía que la querían envenenar. La madre relata que le pasa tirando agua y sal a la cama en las noches, dice que son curaciones. Mencionan que durante los 10 días previos al ingreso estaba mutista.

Ella decía: "En realidad los transformados son satas (neologismo), son un tipo de ser que se meten en la cabeza de la gente y se transforman en ellos, se ven iguales, pero no son ellos, son impostores, esos no son mi

familia." Decía que solo ella puede verlos, y decía que vienen de un lugar que se llama San José Paño que queda en otro mundo. Ella decía que le echaba sal a su cama para alejar a los satas, pero mi cama amanece mojada. La paciente fue ingresada por el servicio de psiquiatría en la sala de agudos de mujeres en el Hospital Santa Rosita en donde se encuentra como a continuación se describe:

Examen del estado mental: Paciente femenina en la quinta década de la vida, cuya edad real concuerda con aparente. Es de biotipo mesomórfico de Sheldon. Viste ropa hospitalaria adecuada para su talla y su sexo. Tiene buen estado nutricional. Se observa peinada y con buena higiene personal. Llama la atención que se observa muy suspicaz, no quiere hablar con las demás personas. En ocasiones poco colaboradora durante la entrevista. Conciencia lúcida, el grado de atención en la paciente varía, en ocasiones está atenta, y mantiene el hilo de la conversación, pero en los momentos que tenía conducta alucinatoria el nivel de atención disminuía. Estaba orientada en tiempo, persona, y lugar. La abstracción esta normal. La memoria esta conservada. Presenta alucinaciones cinestésicas, visuales, y auditivas completas, conducta alucinatoria, en ocasiones queda viendo fijamente a la pared y pone las manos sobre sus orejas. No se observa expresión facial. El afecto estaba aplanado, sin resonancia afectiva. Pensamiento: coherente, usa neologismos, por ejemplo, la palabra "satas", su curso era eulálico, con ideas delirantes de daño y de suplantación. Tenía difusión del pensamiento. Sin conciencia de su enfermedad.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Capgras (SC) también es llamado Síndrome del Impostor, Síndrome de los dobles o Ilusión de Sosias. El nombre Sosias fue tomado de una obra del comediógrafo romano Plauto llamada "El Anfitrión". Un Sosias es una persona que tiene mucha semejanza con otra, pudiendo confundirlos. En dicha obra el dios Mercurio toma la forma física de Sosias, el sirviente de Anfitrión con el objetivo de seducir la esposa de él.¹

Ésta alteración es de forma delirante, no es alucinatoria. La primera vez que fue descrito fue por Joseph Capgras y Jean Reboul-Lachaux en 1923.^{2,3}

El SC se caracteriza por el delirio que tiene el paciente; éste cree que su familiar o alguien cercano a él ha sido duplicado o reemplazado por un impostor. Los sustitutos son físicamente idénticos, y asumen los papeles de las personas a quienes sustituyen. El SC puede involucrar a una persona o a varias; también puede ser con animales, lugares objetos, o incluso con sí mismo.^{1,5,4,5}

El SC está clasificado dentro de los síndromes de falsa identificación delirante (SFID), dentro de los cuales también están el Síndrome de Frégoli, Síndrome de Intermetamorfosis y el Síndrome de Dobles Subjetivos.³

Los SFID pueden dividirse en:

- Síndromes de hipoidentificación: en esta categoría se ubica SC
- Síndromes de hipoidentificación: el resto de SFID.⁶

Estos síndromes son delirantes debido a que la identificación como su nombre lo dice es falsa y no se puede corregir mediante la razón ni con la experiencia. Los SFID mencionados anteriormente frecuentemente son considerados como variantes del SC en varias literaturas ya que tienen mucha similitud, en especial el Síndrome de Frégoli y el de Intermetamorfosis.⁷

En muchos estudios se ha encontrado la coexistencia de 2 o más síndromes de falsa identificación delirante en el mismo paciente. Hay evidencia que sugiere que un tipo de SFID puede evolucionar a otro tipo.⁶ También se ha observado que el paciente con SC presente simultáneamente el Síndrome de Cotard.^{8,3}

En el síndrome de Frégoli el paciente tiene la creencia de que un familiar, o alguien cercano adquiere las características físicas de alguien desconocido, pero mantiene su identidad psicológica, con el objetivo de disfrazarse.⁸

En el síndrome de Intermetamorfosis sostienen la creencia de intercambio entre dos o más personas conocidas, en él ha habido un cambio tanto en el aspecto físico como en el psicológico.⁶

En el síndrome de dobles subjetivos el paciente piensa que alguien ha adquirido su apariencia y se hace pasar por él.⁷

En las personas con SC el sistema de percepción es aparentemente normal, no es ciego ni tiene agnosia. Hay similitudes entre el SC y una alteración llamada prosopagnosia. Algunos clínicos consideran que la prosopagnosia es la imagen espejo del SC, pero ésta se diferencia de SC en primer lugar con el hecho de que no es delirante; hay una

dificultad en el reconocimiento de caras conocidas. Si se les muestra una fotografía de la familiar o la persona conocida, no la reconocen. Aunque los pacientes con prosopagnosia no reconocen las caras, su sistema afectivo puede percibir que es alguien familiar.⁹

De acuerdo al modelo de Bauer para el procesamiento facial, hay dos corrientes para procesamiento facial; una encubierta, afectiva y anatómicamente dorsal, y otra abierta, semántica y anatómicamente ventral. En prosopagnosia la corriente afectiva para reconocimiento encubierto está intacto, y la corriente semántica para el reconocimiento abierto está alterado, y en SC es al revés.¹⁰

En SC los pacientes conservan el reconocimiento facial, pero hay una alteración en el componente afectivo y en la percepción de la familiaridad, además tiene el atributo de ser altamente selectivo, ya que solo se da con familiares o personas con las cuales hay un lazo emocional, esto no se encuentra en la prosopagnosia.³

EPIDEMIOLOGÍA

Es el SFID más frecuente. Su curso puede ser transitorio, intermitente, y en ocasiones puede llegar a ser crónico. Tiene una prevalencia de 0.12% en la población en general. Es un cuadro que es más frecuente en mujeres que en hombres en una relación de 3:2. Se han realizado estudios los cuales han mostrado que el 57% de estos pacientes son mujeres. Se observa en todos los grupos de edad por igual. Pero puede variar entre los 12-78 años, con una media de 42.8 años.¹¹

PATOLOGÍAS ASOCIADAS

El SC se ha encontrado dentro del contexto de trastornos psiquiátricos y en trastornos de etiología orgánica. El trastorno psiquiátrico la más frecuentemente relacionado con SC es la esquizofrenia.²

Patologías psiquiátricas asociadas:

- Aproximadamente 61% de los pacientes con SC tienen esquizofrenia, en especial la de tipo paranoide.
- Está en 13% de pacientes con trastorno bipolar.
- Trastorno Esquizoafectivo
- Depresiones psicóticas.^{12,3}

Patologías no psiquiátricas asociadas:

Con menor frecuencia (25-40%) también hay cuadros de origen no psiquiátrico que acompañan al SC. Éste aparece principalmente en casos de demencia.¹³

Cerebrales

1. Demencias

- Alzheimer representa el 16% de las causas de origen orgánico.
- Demencia por cuerpos de Lewy 8-17%
- Enfermedad de Parkinson
- Demencia vascular

2. Lesiones cerebrales

3. Encefalitis

4. Encefalopatías

5. Epilepsia

6. Ictus

7. Tumores

8. Enfermedad de Huntington

9. Esclerosis múltiple

10. ECV

Endócrinas

1. Hipotiroidismo, hipertiroidismo
2. Diabetes mellitus
3. Hiponatremia

Metabólicas

1. Déficit de vitamina B12
2. Déficit de ácido fólico

Otras

1. Arterioesclerosis
2. Infecciones del tracto urinario¹⁴
3. Enfermedades post-parto¹⁵
4. Alcoholismo crónico^{14,3,15}

TEORÍAS ETIOLÓGICAS

Teorías Cognitivas

Las diferentes teorías cognitivas plantean que durante el procesamiento de la información hay una ruptura entre las 3 primeras fases del procesamiento, las cuales son la codificación, análisis y procesamiento y la identificación y el reconocimiento.¹¹

A su vez, proponen que el delirio que presentan los pacientes con SC está relacionado con el reconocimiento facial de las personas con las que el paciente tiene un vínculo afectivo, en especial con sus conyugues y familiares.¹¹

Esta teoría es basada en los modelos de Bruce y Young, quienes refieren que hay dos componentes principales, y ellos son los nodos de identidad personal, en donde se da el almacenamiento del conocimiento

perceptivo en relación a las personas conocidas y que se integra para ser guardado en la memoria. Aquí surge el sentimiento de familiaridad por medio del reconocimiento de las caras, voces y gestos, y consecuentemente está ligado a las emociones y a las respuestas afectivas. Es en este componente en donde se produce la alteración en el SC ya que es característica esa falta de familiaridad. El otro componente está formado por las unidades de reconocimiento facial, que son el almacén de las huellas de memoria en cuanto a caras que ya han conocido anteriormente.^{3,11}

Teorías Neuropsiquiátricas

Se han sugerido diferentes teorías etiológicas basadas en modelos de desconexión entre las diferentes estructuras cerebrales, y la lateralización.¹⁶

Teoría de la Desconexión

Plantean una posible desconexión (ya sea por alteración funcional, lesión estructural o degenerativa) entre las regiones límbicas las cuales son responsables por las emociones y la corteza occipito-temporal, que es el lugar en donde ocurre el reconocimiento facial.¹⁶

El paciente tiene dificultad en procesar la información y lo resuelve mediante la sustitución o la duplicación. También refieren que hay una desconexión hipocampal lo que dificulta la relación de la información previa con la nueva, lo cual también podría causar la duplicación.¹¹

Otra teoría más reciente es la del modelo de desconexión de Ellis y Young quienes sugieren que el sistema visual procesa los estímulos mediante dos vías:

- Vía ventral, la cual conecta la corteza visual con las estructuras que están asociadas con el reconocimiento de objetos.
- Vía dorsal, la cual conecta el sistema visual con las estructuras límbicas, principalmente con la amígdala quien proporciona el sentimiento de familiaridad y el afecto hacia el lóbulo parietal inferior.¹⁷

En el SC habría una desconexión de la ruta dorsal.³

Teoría de la Lateralización

Proponen que la génesis del SC es una disfunción en el hemisferio derecho (HD); éste tiene un papel protagónico en el origen del delirio.⁷

Mencionan que cuando existen lesiones, el daño cerebral es predominantemente bifrontal, y lateral derecho. Los delirios son más comunes cuando hay lesiones en el lado derecho, afectando las funciones de realidad, memoria y sensación de familiaridad. El hemisferio izquierdo (HI) está preservado y resuelve el conflicto basado en la personalidad pre mórbida. El HI intenta interpretar la información discordante, y le trata de dar sentido y coherencia, y esto conlleva al delirio en SC. El daño en el área frontal derecha provoca una falla en la función del ego, quien es responsable de la relación del self y del mundo. Si el ego se afecta, se impide el reconocimiento emocional, alterando la respuesta emocional y la sensación de familiaridad.⁷

Teoría Psicodinámica

Según la teoría psicodinámica se propone que la psicosis es un estado de desorganización; y

ello a su vez conlleva al quebrantamiento de ciertos mecanismos de defensa básicos como la represión y la identificación. El problema de identidad puede llevar a la despersonalización-desrealización, y esto puede llevar a sentir perplejidad y al delirio. Con el propósito de evitar la fragmentación el yo frágil usa a alguien más a través de la identificación proyectiva.¹⁸

El sentimiento de extrañeza, lleva a sensación de irrealidad, y esto conduce a una alteración en la respuesta emocional. Las personas con SC sienten ambivalencia emocional y rechazo de parte del objeto externo, y han sentido la necesidad de expresar la hostilidad que tienen, pero no lo hacen por culpa. Proponen entonces que la intolerancia a la ambivalencia afectiva que ellos presentan es neutralizada a través de la creación del impostor ya que dirigen los sentimientos negativos y la hostilidad hacia el objeto externo mediante la proyección. Ahora si lo pueden hacer sin culpa, (evitando así los conflictos internos) ya que no es la persona real, es el impostor.^{6,18}

Otra teoría propuesta refiere que en SC hay una regresión a una etapa más primitiva, en la que todavía no se ha establecido la constancia objetal. Entonces el paciente usa la escisión, divide todo entre bueno y malo. Este yo primitivo no permite que se establezca una relación de confianza con la persona en cuestión. Las personas con SC pueden sentir resentimiento, envidia o enojo hacia el pariente o la persona cercana. El paciente entonces mediante la escisión los divide en 1. objeto original (a él le atribuye los sentimientos positivos); y en 2. objeto impostor o doble (le atribuye solamente los sentimientos negativos).^{6,18}

CLÍNICA

En el cuadro clínico de SC predomina el componente paranoide, pero es más marcado y frecuente cuando se encuentra en el contexto de patologías psiquiátricas. El sentimiento paranoide lleva a la desconfianza en relación a los familiares. Esto conlleva al alejamiento de la familia que se ha observado a inicios del SC.¹⁹

Hay maneras de diferenciar la presentación clínica de SC en cuadros psiquiátricos de los cuadros orgánicos. Por ejemplo, en los pacientes con un cuadro psiquiátrico de base, al realizar una evaluación neuropsicológica muestra ninguna o poca afectación de la esfera cognitiva lo cual indica menor daño cerebral. El inicio del delirio suele tener un inicio más temprano. Cuando sucede en el contexto de esquizofrenia paranoide puede aparecer en cualquier momento de la enfermedad, y en cualquier grupo de edad, en esta patología tiene una prevalencia de hasta el 15% y la aparición del delirio suele iniciar de manera insidiosa y asociada a psicosis.^{3,19}

Dentro de la sintomatología psiquiátrica se distinguen las características paranoides y los sentimientos de hostilidad hacia el sustituto, lo perciben como una amenaza lo cual lleva a violencia y agresiones en contra de éste, en ocasiones ha culminado en homicidio. No se adaptan al sustituto, en cambio lo rechazan y lo agreden.⁹

FACTORES DE RIESGO PARA VIOLENCIA

- Antecedente personal de agresividad física
- Afecto negativo hacia el sustituto
- Daño metabólico cerebral

- Coeficiente intelectual bajo
- Pobres habilidades sociales y laborales
- Patología psiquiátrica primaria
- Ser del sexo masculino con SFID de larga evolución
- Diagnóstico de esquizofrenia
- Uso comórbido de sustancias⁶

En la mayoría de los casos el cuadro psiquiátrico base precede el comienzo de SC; cosa que no ocurre en los cuadros orgánicos ya que en ellos no hay manifestaciones psiquiátricas que los anteceden. Algunos pacientes manifiestan SC de manera fluctuante; es decir solamente durante recaídas psicóticas o en situaciones en donde se ven sujetos a mucho estrés.³

En los cuadros de índole orgánica, el SC ocurre en edades más tardías (comúnmente mayor de los 60 años). El comienzo más tardío concuerda con enfermedades neurodegenerativas. El inicio del delirio es más brusco. Hay menos sintomatología paranoide. El nivel de hostilidad y agresividad hacia el sustituto es menor, ya que piensan que el delirio es benigno, que es simplemente un engaño. En estos casos el paciente se adapta al sustituto y a veces lo aceptan, y a diferencia de los pacientes con cuadro psiquiátrico pueden expresar sentimientos positivos hacia el impostor. En este grupo, el delirio es menos elaborado.^{3,16}

DIAGNÓSTICO

Es principalmente clínico, dirigido por la sintomatología. Hace décadas hay discusión sobre si el SC, (y los demás SFID) deberían ser incluidos como un trastorno en sí en el CIE-10 y el DSM-5. Actualmente permanece sin agregarse a las diferentes clasificaciones

internacionales de enfermedades debido a que en la mayoría de casos hay una patología psiquiátrica base en estos pacientes, y en los casos restantes hay enfermedades neurológicas o lesiones estructurales cerebrales de índole variada. No cabría, por ejemplo, en los trastornos delirantes del DSM debido a que para presentar un trastorno delirante en esta literatura debería de presentar las ideas delirantes en ausencia de otra psicopatología lo cual lo excluiría automáticamente.²⁰

Debido a que se ve relacionado con muchas patologías se deben investigar las mismas para hacer un diagnóstico apropiado; por lo tanto, se deben realizar los exámenes y las pruebas de apoyo pertinentes:

1. Adecuado interrogatorio, historia clínica psiquiátrica
2. Mini mental
3. Examen físico y neurológico
4. Test de reconocimiento facial de Benton
5. Montreal Cognitive Assessment
6. Pruebas psicodiagnósticas
 - Bender
 - Test de cubos del WAIS para medir capacidad visoespacial y visoconstructiva
 - Test de fluidez verbal
 - Test proyectivo de personalidad de Karen Machover (Figura humana)
 - Test proyectivo de personalidad HTP.
 - Coeficiente intelectual
7. TC cerebral
8. Resonancia magnética cerebral
9. EEG
10. Laboratoriales
 - Hemograma

- Examen de orina
- Glucosa
- Pruebas renales y hepáticas
- Niveles de vitamina B12, ácido fólico, amonio
- VDRL
- Pruebas tiroideas
- Triglicéridos y colesterol

TRATAMIENTO

Se han propuesto muchas modalidades de tratamiento. En primer lugar, de deber tratar las patologías orgánicas y psiquiátricas asociadas. En algunas literaturas recomiendan terapia grupal. Los antipsicóticos con los medicamentos más utilizados, han referido respuesta favorable a:

- Risperidona
- Olanzapina^{21,22}
- Sulpiride
- Quetiapina
- Clozapina²³
- Paliperidona
- Si tiene depresión recomiendan Sertralina.
- Si tienen manía recomiendan Litio
- Terapia electro convulsiva¹⁵

BIBLIOGRAFÍAS

1. Serrano, m.: Delirios de identificación. Síndrome de Capgras. A propósito de un caso. In Revista del la Asociación Gallega de Psiquiatría, 2012 pp. 70-79.
2. Sims, Andrew (2008): Síntomas Mentales. 1st ed. 1 volume. Madrid, España: Editorial Triacastela

3. Agustín Madoz-Gúrpide; Rosalía Hillers-Rodríguez (2010): Delirio de Capgras: una revisión de las teorías etiológicas 7 (50), pp. 420-430.
4. Ozden-Arisoy, A.; Evren, Tufan; Rabia, Bilic; SarperTaskir; Zehra, Topal (2014): The Comorbidity of Reduplicative Paramnesia, Internetamorphosis, Reverse Internetamorphosis, Misidentification of Reflection Reduplicative Paramnesia, and Capgras Syndrome in an Adolescent Patient. In Case Reports in Psychiatry.
5. Islam, Lucrezia; Piacentini, Sylvie; Soliveri, Paola; Scarone, Silvio; Gambini, Orsola (2015): Capgras delusion for animals and inanimate objects in Parkinson's Disease: a case report. In BMC psychiatry 15, p. 73. DOI: 10.1186/s12888-015-0460-7.
6. Klein C.A.; Hirachan, S. (2014): The masks of identities. who´s who? Delusional misidentification syndromes. In American Academy of Psychiatry and the Law 3 (42), pp. 369-378.
7. Christodoulou, George (2009): The Delusional Misidentification Syndromes: Strange, Fascinating, and Instructive. In Current Psychiatry Reports 11, pp. 185-189.
8. Sutton, S.; Tiruveedhula, U. (2014): Capgras Syndrome in an elderly patient with demencia. In The Primary Care Companion for CNS Disorders 1 (16).
9. Luca, Maria; Bordone, Andrea; Luca, Antonina; Patti, Andrea; Sortino, Giuseppe; Calandra, Carmela (2013): Clinical features and imaging findings in a case of Capgras syndrome. In Neuropsychiatric disease and treatment 9, pp. 1095-1099. DOI: 10.2147/NDT.S47293.
10. Wilkinson, Sam (2016): A Mental Files Approach to Delusional Misidentification. In Review of philosophy and psychology 7, pp. 389-404. DOI: 10.1007/s13164-015-0260-5.
11. Alayeto Gastón, María Angeles; Sánchez Lucas, Naiara (2013): Aparición de delirio de Capgras tras afección por hemorragia subaracnoidea en paciente con trastorno mental grave. In Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq. 33 (119), pp. 607-616. DOI: 10.4321/S0211-57352013000300011.
12. Lykouras, L.; Typaldou, M.; Mourtzouchou, P.; Oulis, P.; Koutsaftis, C.; Dokianaki, F. et al. (2008): Neuropsychological relationships in paranoid schizophrenia with and without delusional misidentification syndromes. A comparative study. In Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry 32 (6), pp. 1445-1448. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2008.04.012.
13. Butler, C.; Zeman, A. Z. J. (2005): Neurological syndromes which can be mistaken for psychiatric conditions. In Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 76 Suppl 1, p. i31-38. DOI: 10.1136/jnmp.2004.060459.
14. Salviati, Massimo; Saverio, Francesco; Macrí, Francesco; Fojanesa, Marta (2013): Capgras-like syndrome in a patient with an acute urinary tract infection. In Neuropsychiatric disease and treatment 9, pp. 139-142.

15. Rapinesi, Chiara; Kotzalidis, Georgios D.; Del Casale, Antonio; Ferri, Vittoria Rachele; Di Pietro, Simone; Scatena, Paola et al. (2015): Treatment-resistant, five-year long, postpartum-onset Capgras episode resolving after electroconvulsive therapy. In *International journal of psychiatry in medicine* 49 (3), pp. 227-234. DOI: 10.1177/0091217415582193.
16. Kyrtsos, Christina Rose; Stahl, Mark C.; Eslinger, Paul; Subramanian, Thyagarajan; Lucassen, Elisabeth B. (2015): Capgras Syndrome in a Patient with Parkinson's Disease after Bilateral Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation: A Case Report. In *Case reports in neurology* 7 (2), pp. 127-133. DOI: 10.1159/000431081.
17. Gallego, Lucía; Vásquez, Susana; Peláez, José; López, Juan J. (2011): Aspectos neuropsicológicos, clínicos y sociales de dos casos de síndrome de Capgras. In *Actas Españolas de Psiquiatría* 6 (39), pp. 408-414.
18. MORILLO-VELARDE, QUINTERO; LÓPEZ FRAILE, A.; SANTAMARÍA VÁZQUEZ, L. (1998): Síndrome de Capgras. Análisis crítico a propósito de dos casos. In *Psiquiatría Pública* 10 (4), pp. 234-238.
19. Manzano, J.M; Muñoz, J. (2011): El delirio de Capgras. Una revisión. Madrid, España. Available online at <http://hdl.handle.net/10401/4848>.
20. Atta, Kamil; Florenza, Nicholas (2006): Delusional Misidentification Syndromes. In *Psychiatry* 3 (9), pp. 56-61. Available online at 2006.
21. Gibson, R.C; Lowe, G.; Henry, M. (2013): Capgras Syndrome representing in an adolescent girl in the Caribbean. In *West Indian Medical Journal* 1 (62), pp. 95-98.
22. Torales, Julio; Rodríguez, Hugo; Arce, Andrés; Moreno, Martín; Riego, Viviana; Chávez, Emilia; Capurro, Marcos (2012): Olanzapine in the treatment of Capgras Syndrome. A case report. In *International Journal of Culture and Mental Health* 7 (2), pp. 224-228. DOI: 10.1080/17542863.2013.775782.
23. Ain, M. K. Nurul; Rosdinom, R.; Raynuha, M. (2015): Capgras syndrome in a very late onset, treatment resistant schizophrenia. In *International psychogeriatrics / IPA* 27 (9), pp. 1573-1575. DOI: 10.1017/S1041610215000332.

Déficit de Vitamina B12 y Manifestaciones Psiquiátricas

B12 Deficiency and Psychiatric Symptoms

Ana Pagoaga*, Victoria Interiano*, Elena N. Reyes**

*Médico Residente de Tercer año del Postgrado de Psiquiatría de Honduras

** Médico Psiquiatra

Resumen

La cianocobalamina o vitamina B12 fue aislada por primera vez en el año 1948 por Karl August Folkers. Es obtenida por los seres humanos a través de la dieta. En los últimos años se ha conocido que los trastornos clínicos asociados al déficit de dicha vitamina, especialmente los neuropsiquiátricos, pueden ocurrir no sólo en ausencia de alteraciones hematológicas, sino también con valores séricos de vitamina B12 dentro de límites aceptados como normales-bajos. La importancia de esta observación radica en que esta carencia no es un hecho infrecuente en la práctica diaria, especialmente en las personas con edades superiores a los 60 años, donde se estima que el déficit puede afectar a un 10 - 15% de esta población.

Abstract

Cyanocobalamin or vitamin B12 was first isolated in 1948 by Karl August Folkers. It is obtained by humans through their diet. In recent years, it has been known that many clinical disorders are associated with deficit of this vitamin, especially neuropsychiatric can occur not only in the absence of blood disorders, but also with serum vitamin B12 within limits accepted as normal - low. The importance of this observation is that this deficiency is not a rare occurrence in daily practice, especially in people with over 60 years, where it is estimated that the deficit can affect age to 10 - 15 % of this population.

GENERALIDADES

La vitamina B12 (vit.B12) o cianocobalamina, pertenece al grupo de vitaminas del complejo B. Aislada por primera vez por Karl August Folkers en el año 1948. La fuente más importante de esta vitamina son los alimentos de origen animal y cuyos requerimientos diarios para el adulto son de 2µg.

Absorción y Metabolismo

Es liberada de los alimentos por acción de los ácidos y la pepsina del estómago, aquí se une a proteínas ligadoras R o cobalofilinas secretada en la saliva. En el duodeno el complejo cobalofilina-Vit.B12 se hidroliza por las proteasas pancreáticas y la cobalamina se une al factor intrínseco (FR), este complejo en el íleon se une a un receptor específico para el factor

intrínseco y es endocitado, una vez dentro de la célula entérica el factor intrínseco se degrada quedando libre la cobalamina, uniéndose a la transcobalamina I, II y III la cual la transporta a la circulación portal.

Las formas activas de cobalamina (metilcobalamina y adenosilcobalamina) sirven como cofactores para las enzimas y ejercen sus efectos fisiológicos en el citoplasma y las mitocondrias. En el citoplasma, la metilcobalamina es un cofactor para la metionina sintasa, una enzima necesaria para dos importantes procesos celulares: 1) la conversión de homocisteína a metionina; y 2) la conversión de metil-tetrahidrofolato (MTHF), la principal forma circulante de ácido fólico, a tetrahidrofolato (THF), la forma activa de folato, que es importante para nucleótidos y la síntesis de ADN. En las mitocondrias, la adenosilcobalamina cataliza la conversión de metilmalonil coenzima A (CoA) a succinil-CoA reductasa, para el metabolismo de lípidos y proteínas.^(1, 2, 3)

DÉFICIT DE VITAMINA B12

Sea ha estimado que entre el 3% al 40% de los adultos mayores presentan déficit de vit. B12, siendo más marcados en las personas institucionalizadas que a nivel comunitario. La prevalencia varía de acuerdo al estatus económico, edad y dieta. La deficiencia se ha visto es mayor en hombres blancos que en mujeres de raza negra o asiática.

Este riesgo en la población adulta se debe a una mayor prevalencia de gastritis atrófica entre otras patologías gástricas, así como el uso de medicamentos que interfieren en la

absorción y/o metabolismo de la vit.B12: 10% al 30% de las personas mayores son incapaces de absorber adecuadamente la vitamina vit. B12 de los alimentos.

Etiología

Los niveles de vit. B12 dependen no solo de la ingesta nutricional adecuado sino también de un proceso de absorción adecuada.

Los siguientes son causas/factores de riesgo para la deficiencia de vit. B12:

1. Mala absorción de la cobalamina: gastritis atrófica (40% en personas mayores), gastritis crónica, interacción con medicamentos, medicamentos que aumentan el pH gástrico; metformina, antagonistas de receptores 2 de histamina, bloqueadores de la bomba de protones y antiácidos.
2. Autoinmune: anemia perniciosa, síndrome de Sjogren.
3. Quirúrgica: síndrome post gastrectomía, resección ileal.
4. Disminución de la ingesta o dieta vegetariana, alcoholismo crónico.
5. Mala absorción Intestinal: pancreatitis crónica (insuficiencia exocrina), enfermedad de Crohn, enfermedad celiaca, sobre crecimiento bacteriano.
6. Medicamentos: metformina, antiácidos, colchicina, colestiramina.
7. Aumento de la demanda: embarazo y lactancia maternal.
8. Genética: deficiencia de transcobalamina II.⁽⁴⁾

MANIFESTACIONES PSIQUIÁTRICAS

Síntomas neuropsiquiátricos debido a la deficiencia de vitamina B12, que se han

descrito desde el año 1900, a menudo preceden a las anormalidades hematológicas. Las manifestaciones neuropsiquiátricas comunes asociadas con la deficiencia de vitamina B12 incluyen síntomas motores, sensoriales y autonómicos, deterioro cognitivo, del estado de ánimo y síntomas psicóticos. La incidencia de síntomas neuropsiquiátricos entre los individuos con deficiencia de vitamina B12 que se ha informado es del 4 - 50 %. Algunos de estos síntomas incluyen parestesias, ataxia, pérdida de la propiocepción y de la vibración, pérdida de memoria, delirio, demencia, depresión, manía, alucinaciones, cambios en la personalidad y el comportamiento anormal.

Las manifestaciones psiquiátricas pueden ocurrir antes de que los niveles de vitamina B12 estén por debajo de 175 pg / L. ^(5,6)

FISIOPATOLOGÍA

La cobalamina es crucial para el funcionamiento del SNC y el envejecimiento del cerebro. Su deficiencia puede causar no sólo la disfunción cerebral, sino también daño estructural, causando síntomas neuropsiquiátricos a través de múltiples vías. Posibles mecanismos que podrían explicar síntoma neuropsiquiátricos en los estados de deficiencia de cobalamina incluyen: 1) alteraciones en la producción de neurotransmisores de monoaminas, la cobalamina y folato estimulan la síntesis tetrahidrobiopterina (BH4), requerida para la síntesis de monoaminas; 2) trastornos en la síntesis de ADN, así como 3) efectos tóxicos en la vascularización y lesiones asociadas con la mielina secundarios a aumentos de la concentración de homocisteína y MMA (Ácido metilmalónico). La deficiencia de cobalamina puede también causar indirectamente una estado de deficiencia

de folato funcional con sus consecuencias metabólicas secundarias: altos niveles de homocisteína, disminución de la producción de monoaminas, disminución de la producción S-adenosilmetionina (SAM) y la metilación anormal de fosfolípidos en las membranas neuronales, afectando potencialmente canales iónicos y segundos mensajeros.

En la depresión, el trastorno de metilación (reacciones de transferencia un carbono) en el SNC necesarias para la producción de monoaminas, fosfolípidos, y nucleótidos, puede ser un mecanismo que contribuye a la patología.

También se requiere cobalamina para la síntesis de SAM, el cual se sabe que tiene propiedades antidepresivas.

Depresión

Hay varias teorías sobre las posibles asociaciones entre la depresión y los niveles de vitamina B12 y ácido fólico. La vitamina B12 y el folato se relacionan con la síntesis de monoaminas, tales como la dopamina y la serotonina; están involucrados en la reacción de transferencia metilación de un carbono relacionado con la producción de estos neurotransmisores que están implicados en la fisiopatología de los trastornos neuropsiquiátricos como la depresión y la psicosis. También la vitamina B12 es necesaria para la síntesis de S-adenosilmetionina (SAM), que es necesaria como un donante de grupo metilo en muchas reacciones de metilación en el cerebro. Se sabe que el SAM tiene propiedades antidepresivas, por lo cual es concebible que una inhibición en la síntesis de SAM puede resultar en depresión. Esta teoría es apoyada por un estudio que encontró que los sujetos deprimidos tenían significativamente niveles más altos de

ácido metilmalónico que los sujetos no deprimidos.^(9,10)

Psicosis

La psicosis puede ser el síntoma de presentación de la deficiencia de vitamina B12. La asociación de los síntomas psicóticos y la deficiencia de cobalamina se han descrito por más de un siglo, a través de casos clínicos y otros estudios.

Los síntomas reportados incluyen suspicacia, ideas delirantes de persecución, alucinaciones auditivas, pensamiento incoherente y desorganizado. La asociación causal se ha sugerido desde principios de 1980, cuando se documentaron alteraciones del EEG en los pacientes con anemia perniciosa. Ambas alteraciones del EEG y síntomas psicóticos asociados con la deficiencia de cobalamina han mostrado una respuesta al tratamiento con dicha vitamina, lo que fortalece dicha asociación. Otro estudio encontró niveles bajos de vitamina B12 en pacientes con depresión psicótica versus depresión no psicótica. Algunos informes y estudios han reconocido la asociación de la psicosis y la deficiencia de cobalamina, específicamente en adultos mayores, donde debido a la mayor prevalencia de deficiencia de vitamina B12, se espera haya más casos. Aunque puede haber una resolución de los síntomas con la administración de suplementos de vitamina B12, el mecanismo exacto por el cual la deficiencia de vitamina B12 conduce a la psicosis sigue siendo desconocida.^(5, 6, 11)

Manía

Los síntomas de manía se han descrito en presencia de deficiencia de vitamina B12 durante décadas, aunque muy pocos informes de casos han sido publicados en sujetos sin otras comorbilidades que podrían contribuir a tales síntomas.

Mecanismos descritos anteriormente conducen a la lesión de la materia blanca y dada la conocida asociación entre las lesiones de la sustancia blanca con el trastorno bipolar, se cree es muy probable los síntomas maníacos pueden estar asociados con el déficit de vitamina B12, aunque no hay datos concluyentes, por lo cual se recomienda realizar un estudio de valores de vitamina B12 en casos de manía, especialmente cuando no hay antecedentes personales psiquiátricos ni antecedentes familiares de trastorno bipolar.⁽⁶⁾

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

La carencia de vitamina B12 puede manifestarse con síntomas neuropsiquiátricos inclusive con valores de vit. B12 dentro de valores normales (200 - 900pg/ml) o por lo menos inferiores a 350 pg/ml, siendo la elevación de la homocisteína y el ácido metilmalónico que mejora con la administración de vit. B12 la única anomalía analítica detectable en sangre.

Si los valores de ácido metilmalónico son normales (0.08 a 0.56 $\mu\text{mol/l}$) y la homocisteína está aumentada (en población > 60 años 15.9-15.3 $\mu\text{mol/l}$ y entre 12-19 años 4.3-9.9 $\mu\text{mol/l}$) debe analizarse los valores de folatos (11 y 34 nmol/l o 5 - 15 $\mu\text{g/l}$ en el suero) si después del tratamiento con vitamina B12 los valores de homocisteína son normales se trataba de un déficit de vit. B12.

El tratamiento tradicional de las manifestaciones clínicas de déficit de vit. B12 ha sido la administración intramuscular de 1mg/d inicialmente y luego pautas variables por 3 semanas según respuesta y posteriormente una dosis de mantenimiento de 1mg cada 1-2 meses.

Se ha visto que la administración oral de 300 - 1000 $\mu\text{g/d}$ de dicha vitamina elevan los

niveles séricos y previenen complicaciones, pero todavía no se ha establecido la dosis óptima ni la pauta más adecuada. (12)

CONCLUSIÓN

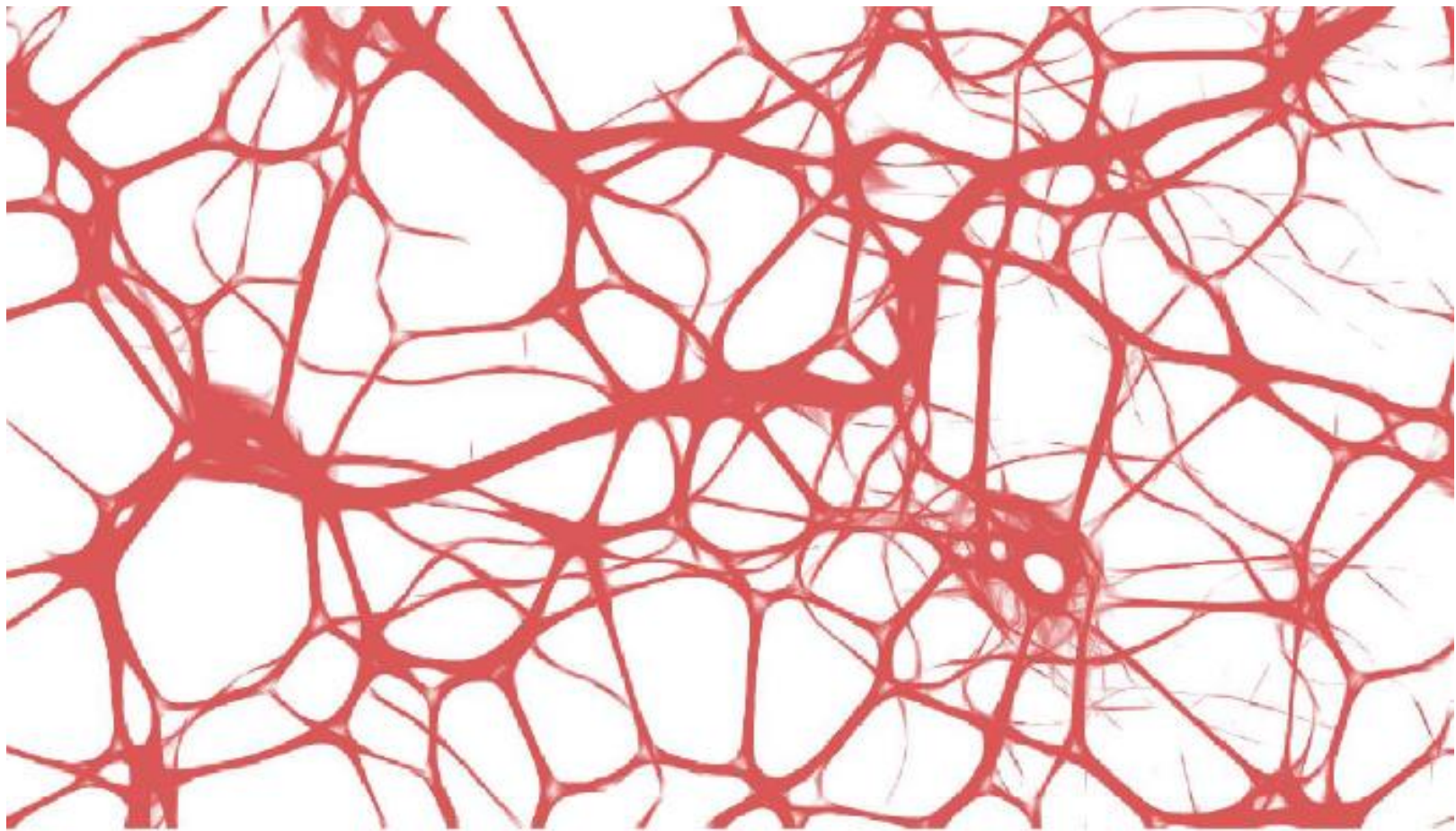
La carencia de vitamina B12 tiene una alta prevalencia, especialmente en las edades avanzadas, y de hecho se le considera el

déficit vitamínico más frecuente. Manifestándose en ocasiones con sintomatología neuropsiquiatría previa presentación de anemia megaloblástica, por lo cual para su diagnóstico se requiere de un estudio del cuadro clínico del paciente y una valoración laboratorial de dicha vitamina y metabolitos.

Bibliografía

1. Romero Jorge, Sandoval Eduardo
Megaloblastic anemia. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 177 - Enero 2009.
2. Frankenburg FR: The role of one-carbon metabolism in schizophrenia and depression. Harv Rev Psychiatry 2009;15:146 - 160
3. Brito Alex, Hertrampf Eva, Olivares Manuel, Folate and vitamin B12 in health Human, Rev Med Chile 2012; 140: 1464-1475
4. Herrmann Wolfgang, Obeid Rima, Causes and Early Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency, Deutsches Ärzteblatt International Dtsch Arztebl Int 2008; 105(40): 680-5
5. Rajkumar AP, Jebaraj P, Chronic Psychosis Associated with Vitamin b12 Deficiency, Japi • vol. 56 • february 2009
6. Lachner Christian, Steinle Nanette, Regenold William T., The Neuropsychiatry of Vitamin B12 Deficiency in Elderly Patients, J Neuropsychiatry Clin Neurosci 24:1, Winter 2012.
7. Kuo Shin-Chang, Yeh Chin-Bin, Tzeng Nian-Sheng, Schizophrenia-like psychotic episode precipitated by cobalamin deficiency, Department of Psychiatry, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan, ROC, February 2009
8. Raveendranathan Dhanya, Shiva Lakshmi, Venkatasubramanian Ganesan, Rao Mukund G., Vitamin B12 Deficiency Masquerading as Clozapine-Resistant Psychotic Symptoms in Schizophrenia, J Neuropsychiatry Clin Neurosci 25:2, Spring 2013
9. Hanna Susan, Lachover Leonard, Rajarethinam R. P. Vitamin B12 Deficiency and Depression in the Elderly: Review and Case Report Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2009;11(5)
10. Herrmann W, Lorenzl S, Obeid R. Review of the role of hyperhomocysteinemia and B-

- vitamin deficiency in neurological and psychiatric disorders: current evidence and preliminary recommendations. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2007;75(9):515-527
11. Dogan M, Ariyuca S, Peker E, Akbayram S, Dogan S, Ozdemir
Psychotic disorder, hypertension and seizures associated with vitamin B12 deficiency: a case report
Human and Experimental Toxicology 31(4) 410-413, 2012
12. Sola Ricardo, Barrios Laura, Pietrzik Klaus, Castillo Manuel J., González-Gross Marcela,
Algorithm for early diagnosis of vitamin B12 deficiency in elderly people, *Rev. Nutr. Hosp.* 2013;28 (5):1447 - 1452.



UNAH
UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE HONDURAS

Universidad Nacional Autónoma de Honduras

Postgrado de Psiquiatría