



Desafío diagnóstico de los síntomas neuropsiquiátricos

Dra. Edymar Salazar Morantes

Residente de urgencia pediátrica

Miembro del directorio SOCHIPE Iquique

Hospital Regional Iquique



Caso clínico

Paciente de 14 años sin antecedentes de importancia, sin alergias, vacunas al día .

Familia cursando con gran contingencia familiar, ambos padres distantes hace meses, sin peleas, discusiones eventuales observadas por el adolescente.

Separación de ambos padres gestándose, paciente siempre en calma y entendiendo fin de la relación.



Caso clínico

Ambos padres deciden separarse por lo que en el domicilio queda habitado por madre y hijos, desde entonces paciente con gran labilidad emocional, llanto incontrolable, insomnio, padres no logran contener pena profunda del adolescente.

Acuden a psicólogo realiza intervenciones emocionales, pero paciente durante 3 días llora de manera desconsolada, se comunica de manera adecuada con los padres, episodios de violencia contra al padre pues lo culpa de separación de ambos.



Caso clínico

Los episodios de violencia contra el padre se hacen más intensos, logrando estar en calma mientras no está presente, con episodios de llanto incontrolable. Esta dinámica familiar se mantiene aproximadamente 6 días.

7mo día paciente al despertar no emite respuesta, llora sin emitir interacción con ningún miembro de su familia. Agitación psicomotora alterna con periodos catatónico, asociado a llanto.



Caso clínico

Paciente ingresa al servicio de urgencia, por agitación psicomotora, asociada a mutismo, el negativismo extremo, adopción de posturas extrañas, ecolalia.

Sin estar asociado a otros síntomas.

Buscar signos de alarma (-)



Desafío en el enfrentamiento de los síntomas neuropsiquiátricos

Desafío al enfrentamiento

Apariencia

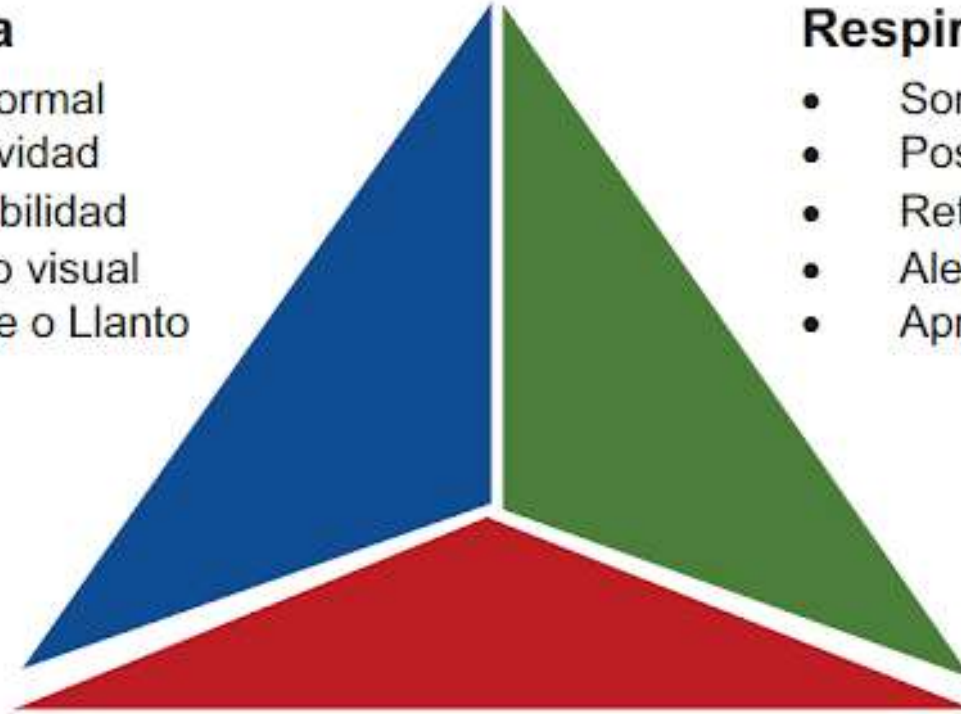
- Tono anormal
- Interactividad
- Consolabilidad
- Contacto visual
- Lenguaje o Llanto

Respiración

- Sonidos anormales
- Posición
- Retracciones
- Aleteo nasal
- Apnea / Gasping

Circulación

- Palidez
- Moteado
- Cianosis



	Apariencia	Respiración	Circulación	Impresión general
	N	N	N	Estable
	A	N	N	Disfunción del sistema nervioso central
	N	A	N	Dificultad respiratoria
	A	A	N	Fallo respiratorio
	N	N	A	Shock compensado
	A	N	A	Shock descompensado
	A	A	A	Fallo cardiopulmonar

A: alterado; N: normal.

	Evaluación	Intervenciones para tratar los problemas detectados
A	Permeabilidad de la vía aérea	Maniobras de apertura de la vía aérea: <ul style="list-style-type: none"> • Frente-mentón • Tracción mandibular Aspiración de secreciones Sonda nasogástrica Cánula de Guedel Maniobras de desobstrucción de la vía aérea: <ul style="list-style-type: none"> • Golpes interescapulares y compresiones torácicas en niños menores de un año • Golpes interescapulares y maniobra de Heimlich en niños mayores de un año Retirada de un cuerpo extraño con unas pinzas de Magill Cricotiroidotomía
B	Respiración: ¿Se eleva el tórax al respirar? Frecuencia respiratoria Auscultación pulmonar en línea axilar media Saturación de oxígeno Capnografía	Administración de oxígeno (gafas nasales, mascarilla de alto flujo) Ventilación con bolsa, mascarilla y oxígeno al 100% Intubación endotraqueal
C	Circulación: Frecuencia cardíaca Pulso Temperatura de la piel Tiempo de relleno capilar Tensión arterial Monitor cardíaco	Canalización de una vía venosa periférica Vía intraósea Administración de líquidos, fármacos vasopresores, antiarrítmicos, hemoderivados
D	Estado neurológico: Nivel de conciencia (Escala AVPU: alerta, respuesta a órdenes verbales, respuesta al dolor, sin respuesta) Pupilas Actividad motora: ¿simétrica?, ¿convulsiones?, ¿postura de decorticación o de descerebración?, ¿flacidez?	Administración de oxígeno Intubación con ventilación asistida Monitorización: pulsioxímetro, tensión arterial, monitor cardíaco Canalización de una vía venosa periférica Determinación rápida de glucemia Administración de líquidos, glucosa, fármacos (anticonvulsivantes, para disminuir la presión intracraneal)
E	Exposición Inspección general del paciente completamente desnudo en busca de lesiones, exantemas, deformidades, etc.	-

Adaptada de: de la Torre Espi M. Valoración inicial. Triángulo de evaluación pediátrica. En: García A, Vázquez P (eds.). Actualización en Urgencias pediátricas II. Madrid: Grupo 2; 2010.

Tabla 4. Anamnesis dirigida con la regla SAMPLE. **Mostrar/ocultar**

S	Signos y síntomas	Descripción de la clínica concreta que determina el estado actual del paciente
A	Alergias	Alergias que sean conocidas a fármacos y alimentos
M	Medicamentos	Medicaciones que el paciente recibe, con detalle de las dosis y la hora de la última dosis
P	Antecedentes personales	Enfermedades y lesiones pasadas. Estado de vacunación
L	Última ingesta (Last intake)	Hora y características de los últimos alimentos y líquidos ingeridos
E	Hechos (Events)	Acontecimientos previos a la situación actual pero que probablemente la han desencadenado



Caso clínico

Hemodinamia taquicardia 110 lpm resto normal

Exámenes de laboratorio normal

PL: Normal

TAC con contraste normal



Diagnósticos Diferenciales

- ▶ Trastornos psiquiátricos con patologías neurológicas.
- ▶ Trastornos Neurológicos con patologías Psiquiátricas

Trastornos neuropsiquiátricos en la patología cerebrovascular

Tabla 6-2. Sintomatología neuropsiquiátrica según territorios vasculares afectados en la patología cerebrovascular

Territorio vascular	Sintomatología neuropsiquiátrica
Arteria cerebral anterior	<ul style="list-style-type: none">• Región frontal dorsolateral: trastornos de juicio y razonamiento, disejecutivo• Región frontal orbitofrontal: conductas de desinhibición y sociopatía adquirida• Región frontal dorsomedial: apatía y falta de espontaneidad, abulia
Arteria cerebral media	<ul style="list-style-type: none">• Delirium y estados confusionales agudos (circunvolución temporal medial derecha)• Depresión (región fronto-opercular del lado izquierdo)
Arteria cerebral posterior	<ul style="list-style-type: none">• Conductas agresivas, ansiedad• Las alucinaciones son poco frecuentes

Causan convulsiones de manera frecuente
Trastornos depresivos
Suicidio
Manía y Bipolaridad
Trastorno de ansiedad generalizada (TAG)
Trastorno de estrés postraumático (TEPT)
Trastorno de personalidad
Psicosis



Trastornos neuropsiquiátricos en la migraña y otras cefaleas

- Trastornos depresivos
- Suicidio
- Manía y Bipolaridad
- Trastorno de ansiedad generalizada (TAG)
- Trastorno de estrés postraumático (TEPT)
- Trastorno de personalidad
- Psicosis

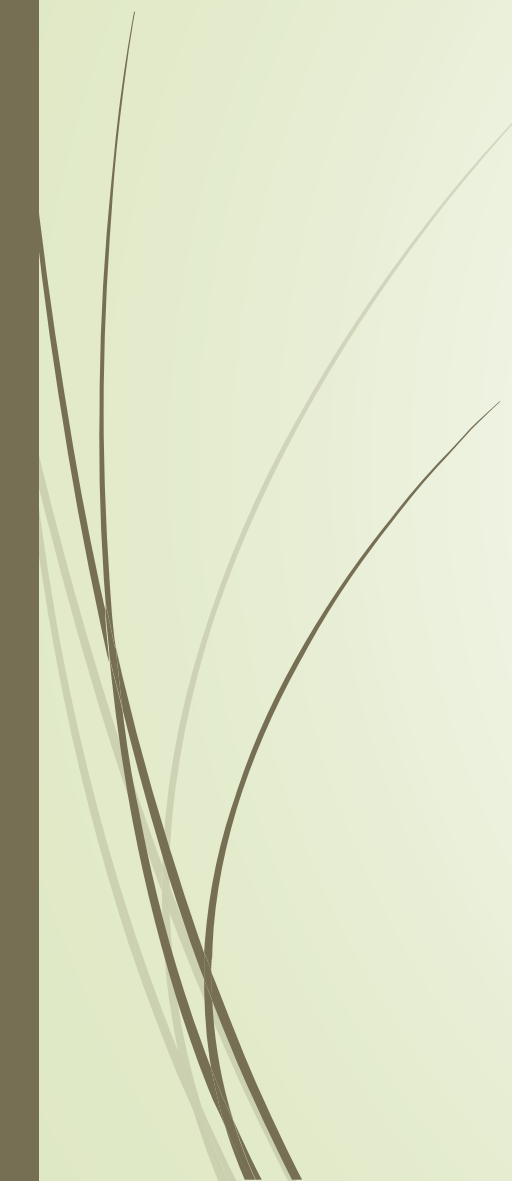


TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS EN LAS ENFERMEDADES DE LA MOTONEURONA

- Los TNP en las enfermedades de la motoneurona están presentes de forma significativa en los pacientes y se asocian con frecuencia al deterioro cognitivo, sobre todo de perfil frontotemporal.
- Esto impacta negativamente en la calidad de vida del paciente y en el pronóstico de la enfermedad, encareciendo la supervivencia media de los pacientes.




TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS EN LAS ENCEFALITIS AUTOINMUNES

- ▶ Las encefalitis autoinmunes y paraneoplásicas constituyen un grupo de enfermedades inflamatorias del sistema nervioso central que han sido descritas muy recientemente. Fisiopatológicamente, se caracterizan por la presencia de anticuerpos dirigidos contra diferentes receptores en las membranas de las neuronas.
- 




Encefalitis receptor anti-N-metil-Daspartato

- Suelen presentar más de un síntoma psiquiátrico, asociado al resto de la sintomatología cognitiva y comicial de la encefalitis. Además, se asocia a trastornos del movimiento, similares a otras patologías psiquiátricas como acatisia, catatonía y discinesias de diferente tipo.



Encefalitis anticuerpos contra canales de potasio


- ▶ Producen confusión, desorientación, alucinaciones e insomnio, asociados a otros síntomas como crisis epilépticas (concretamente las crisis distónicas tipo facio-braquiales), deterioro cognitivo.



Encefalitis antidescarboxilasa del ácido glutámico

Este anticuerpo también está presente en pacientes con diabetes autoinmune de tipo 1, aunque en títulos más bajos, y otras enfermedades neurológicas como el síndrome de persona rígida, ataxia cerebelosa o epilepsia refractaria.

Se asocia a cáncer microcítico de pulmón o timoma en el 25 % de los casos. Producen síntomas neuropsiquiátricos similares. Aparecen síntomas afectivos hasta en el 29 % de los casos.



Encefalitis anti-receptor ácido gamma aminobutírico

Los síntomas incluyen cambios de personalidad, alucinaciones, síntomas psicóticos y trastornos afectivos. Asocian además ataxia, opsoclono-mioclono, epilepsia refractaria, deterioro cognitivo, trastornos del nivel de consciencia y de sueño.



Psiquiátricas

- Depresión
- Esquizofrenia
- Trastorno bipolar
- Trastornos de personalidad
- Consumo problemático de sustancias



Vuelta al caso Clínico

Paciente ingresa a unidad de psiquiatría infantil para evaluar progreso clínico.

Posteriormente a 6 horas de su ingreso a unidad de básica paciente presenta convulsión tónico-clónico generalizada.

Mayor compromiso del estado de conciencia, desorientado, agresividad, cambios conductuales.

Impresiona patología de origen orgánico alta posibilidad de encefalitis autoinmune.

Table 1S: Differential diagnosis in patients with possible autoimmune encephalitis

Disorder
CNS infections ¹⁴
Septic encephalopathy ¹⁵
Metabolic encephalopathy ¹⁶
Drug toxicity*
Cerebrovascular disease ¹⁷
Neoplastic disorders ¹⁸
Creutzfeldt-Jakob disease ¹⁹
Epileptic disorders ¹²
Rheumatologic disorders (e.g., lupus, sarcoidosis, other) ²⁰
Kleine-Levin ²¹
Reye syndrome (children) ²²
Mitochondrial diseases ²³
Inborn errors of metabolism (children) ²⁴

*Including use of illicit drugs, direct neurotoxic effect of prescribed drugs or through induction of seizures, posterior reversible encephalopathy, idiosyncratic reaction (e.g. neuroleptic malignant syndrome), drug interaction (e.g. serotonergic syndrome) or drug withdrawal.

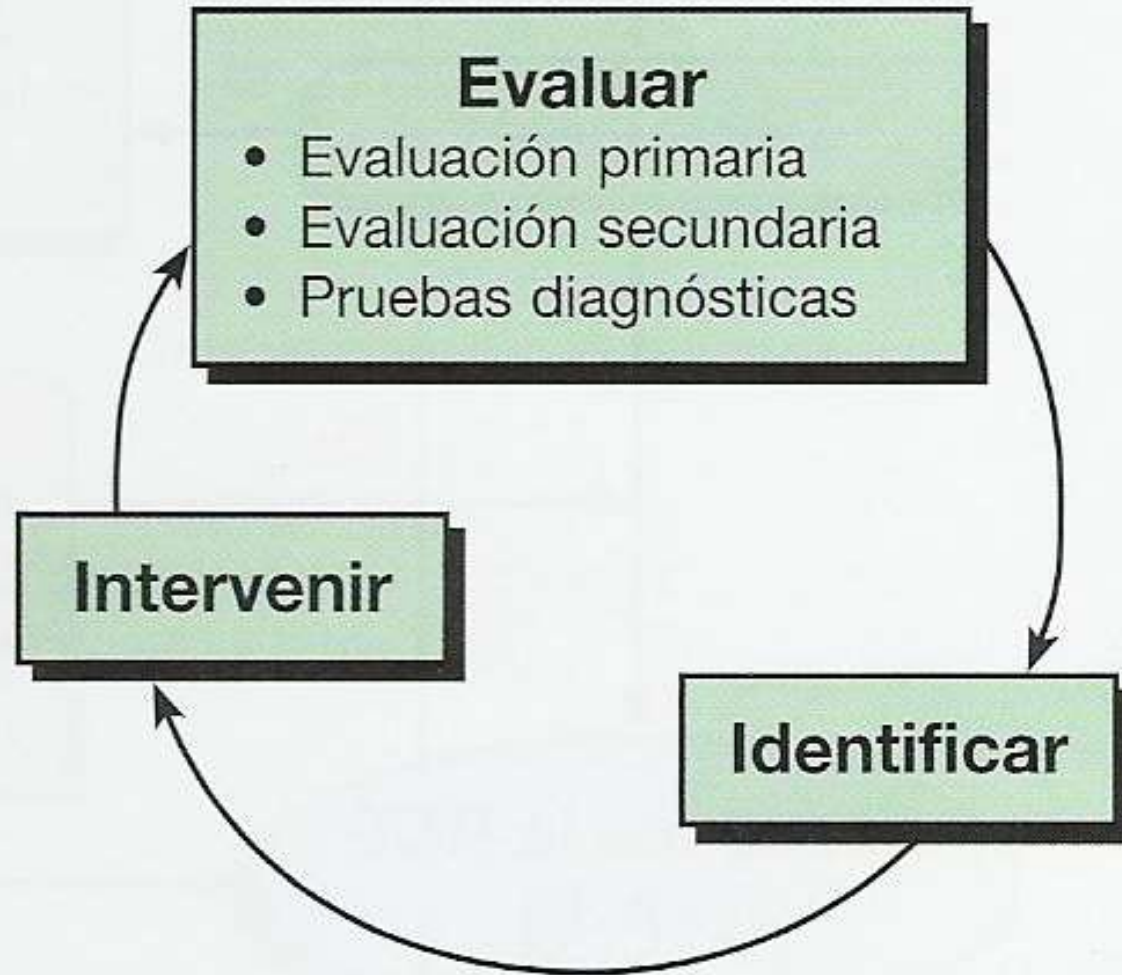


Figura 3. Secuencia evaluar-identificar-intervenir.

Cuadro 2. Describe los criterios diagnósticos que se deben cumplir para los diferentes grados de certeza (probable o definida) de la encefalitis antirreceptor NMD3

Encefalitis anti-receptor NMDA probable

1. Inicio rápido (menor a tres meses) de al menos cuatro de los siguientes seis grupos principales de síntomas:
 - Comportamiento anormal o disfunción cognitiva.
 - Disfunción del habla (habla apresurada, reducción verbal, mutismo).
 - Crisis epilépticas.
 - Trastorno del movimiento, discinesias o rigidez / posturas anormales.
 - Disminución del nivel de conciencia.
 - Disfunción autonómica o hipoventilación central.
2. Al menos uno de los siguientes resultados de estudios de laboratorio:
 - EEG anormal (enlentecimiento focal o difuso, actividad desorganizada, actividad epiléptica o *extreme delta brush*“).
 - LCR con pleocitosis o bandas oligoclonales.
3. El diagnóstico también puede realizarse en presencia de tres de los grupos de síntomas anteriores, acompañados de un teratoma sistémico.
4. Excluir de historia reciente de encefalitis por virus herpes simple o virus de la encefalitis Japonesa B, los cuales pues resultar en recaída de síntomas neurológicos recurrentes mediados por el sistema inmunitario.

Encefalitis antirreceptor NMDA definida

1. El diagnóstico se puede realizar en presencia de uno o más de los seis grupos principales de síntomas y anticuerpos IgG anti-GluN1; si solo se dispone de suero, deben incluirse pruebas de confirmación (por ejemplo, neuronas vivas o inmunohistoquímica tisular, además del ensayo basado en células).
2. Excluir historia reciente de encefalitis por virus herpes simple o virus de la encefalitis japonesa B, los cuales pues resultar en recaída de síntomas neurológicos recurrentes mediados por el sistema inmunitario

EEG = electroencefalograma, LCR = líquido cefalorraquídeo



Impresiona patología de origen orgánico alta posibilidad de encefalitis autoinmune.

- ▶ La encefalitis es un trastorno inflamatorio grave del cerebro con muchas causas posibles y un diagnóstico diferencial complejo.
- ▶ Los avances en la investigación de la encefalitis autoinmune en los últimos 10 años han llevado a la identificación de nuevos síndromes y biomarcadores que han transformado el enfoque diagnóstico de estos trastornos.
- ▶ Sin embargo, los criterios existentes para la encefalitis autoinmune dependen demasiado de las pruebas de anticuerpos y la respuesta a la inmunoterapia, lo que podría retrasar el diagnóstico.

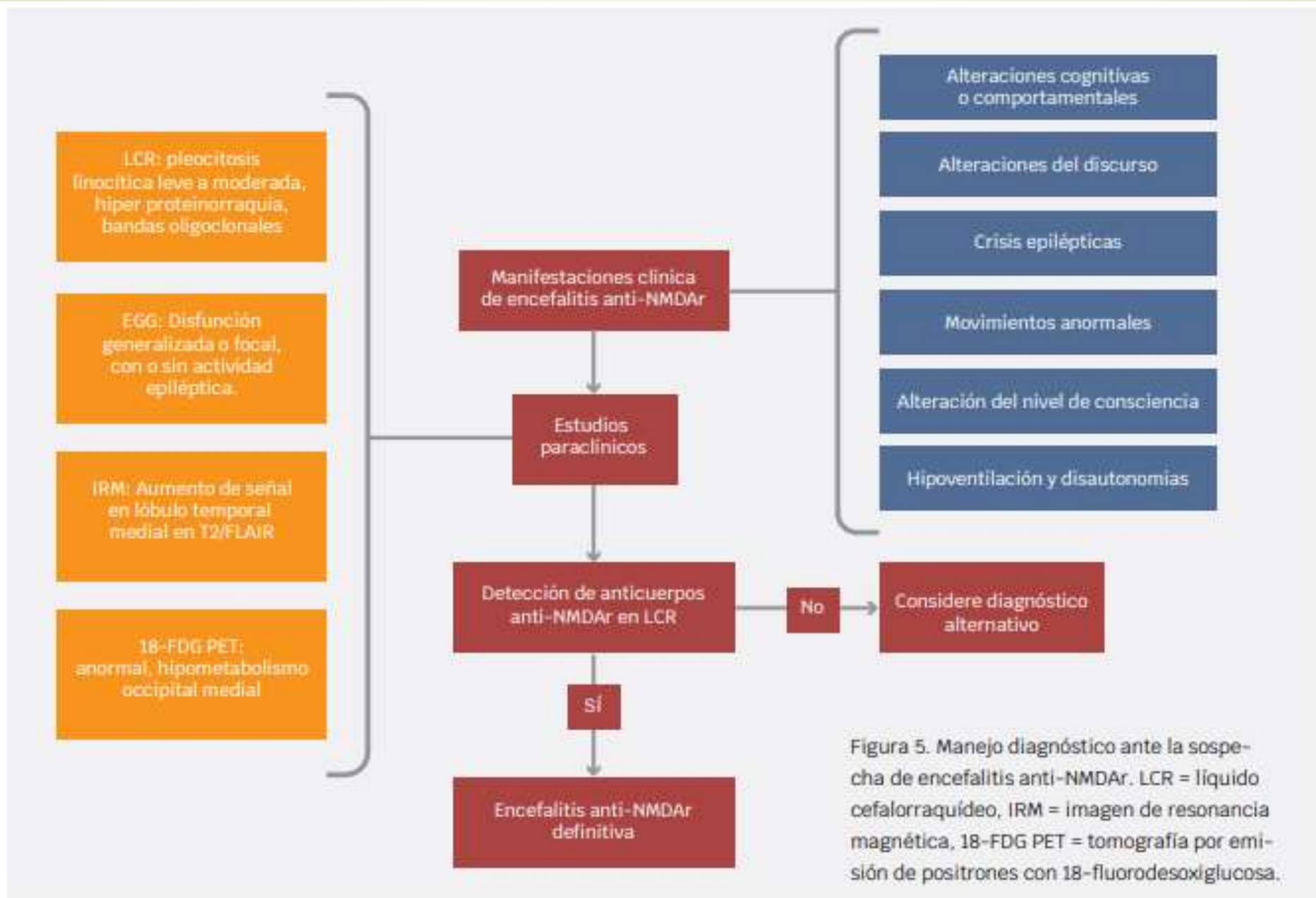



Figura 5. Manejo diagnóstico ante la sospecha de encefalitis anti-NMDAR. LCR = líquido cefalorraquídeo, IRM = imagen de resonancia magnética, 18-FDG PET = tomografía por emisión de positrones con 18-fluorodesoxiglucosa.



Reflexiones

- ▶ Diagnóstico diferencial La encefalitis anti-NMDAr puede presentarse en la práctica clínica de neurólogos o psiquiatras, por lo que los diagnósticos diferenciales de esta condición transitan en el campo de ambas especialidades.
- ▶ En las etapas tempranas de la enfermedad, las alteraciones conductuales llevan a que los diagnósticos diferenciales psiquiátricos sean los primeros en considerarse.

- 
- El diagnóstico de primer episodio psicótico es el diagnóstico inicial más común reportado en la literatura en presencia de delirios, alucinaciones o manifestaciones catatónicas.
 - Los diagnósticos diferenciales neurológicos incluyen encefalitis viral, vasculitis del sistema nervioso central, además de otras formas de encefalitis autoinmunes.
 - Las discinesias o movimientos estereotipados pueden confundirse con crisis epilépticas y, en ocasiones, pueden ser diagnosticados como un estado epiléptico.



Búsqueda de tumores


Los pacientes con diagnóstico de encefalitis anti-NMDAr deben ser evaluados para detectar tumores al inicio de la enfermedad. Si el cribado tumoral inicial es negativo, se recomienda el seguimiento durante un plazo de dos a tres años, particularmente en mujeres jóvenes.

Se recomienda el uso de ultrasonido o de tomografía abdominopélvica.



Tratamiento encefalitis anti-NMDAr

- ▶ Estas intervenciones están basadas en estudios observacionales y en la experiencia clínica de grupos de expertos.
- ▶ El tratamiento de primera línea involucra el uso temprano de bolos de metilprednisolona vía intravenosa durante cinco días (en adultos), asociado con inmunoglobulina humana (2 g/kg dosis total) vía intravenosa o terapia de recambio plasmático (cinco sesiones).
- ▶ La resección quirúrgica del tumor, cuando está presente, se considera el tratamiento definitivo de la enfermedad y debe ser acompañado de intervenciones inmunomoduladores
- ▶ De no obtener una respuesta favorable, se recomienda terapia inmunosupresora de segunda línea con rituximab, ciclofosfamida o su combinación.



1--Zhang L, Wu M-Q, Hao Z-L, Chiang SMV, et al. Clinical characteristics, treatments, and outcomes of patients with anti- N -methyl- d -aspartate receptor encephalitis: a systematic review of reported cases. *Epilepsy Behav.* 2017;68:57-65.

2. Dalmau J, Lancaster E, Martínez-Hernández E, Rosenfeld MR. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol.* 2011;10(1):63-74. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70253-2

3. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016;15(4):391-404. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9

4. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol.* 2008;7(12):1091-1098. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70224-2

4. Miguel Restrepo-Martínez,¹ Mariana Espinola-Nadurille. Aspectos neuropsiquiátricos de la encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA. *Rev Alerg Mex.* 2021;68(4):251-263

5. J. A. Reyes Bueno, P. J. Trastornos psiquiátricos de las principales patologías neurológicas. CAPÍTULO 6 • Trastornos psiquiátricos de las principales patologías neurológicas