



Capítulo 21/94

Tratado de psiquiatría clínica
Massachusetts General Hospital
2017 - 2018

TRASTORNOS MENTALES DEBIDOS A OTRA ENFERMEDAD MÉDICA

Trabajamos para su tranquilidad...

Trastornos mentales debidos a otra enfermedad médica

B.J. Beck, MSN, MD

Kathryn J. Tompkins, MD

Puntos clave

- Los trastornos mentales debidos a otra enfermedad médica deben incluirse en el diagnóstico diferencial de todas las evaluaciones psiquiátricas.
- Un alto grado de sospecha médica y estar familiarizado con los grupos de enfermedades médicas causales ayudará al diagnóstico.
- Los síntomas psiquiátricos pueden preceder, coincidir o producirse después de la manifestación física de una enfermedad médica.
- Los síntomas psiquiátricos pueden resolverse, mejorar o continuar tras el tratamiento correcto de la causa médica subyacente, y es posible que requieran un tratamiento específico.
- La evolución de ciertas enfermedades médicas puede ser inalterable, pero el tratamiento preciso del malestar psiquiátrico es parte del tratamiento paliativo.

Perspectiva general

Los trastornos mentales debidos a una enfermedad médica general (DAEMG) fueron definidos por el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV), 4.^a Ed., como síntomas psiquiátricos de la gravedad suficiente como para precisar tratamiento, y considerados el efecto directo y fisiológico de una enfermedad médica (no psiquiátrica).¹ Este lenguaje conceptual sustituía términos anteriores menos útiles, más dicotómicos (p. ej., orgánico o funcional), que minimizaban las influencias psicosociales y ambientales sobre los síntomas físicos e implicaban que los síntomas psiquiátricos carecían de una causa fisiológica. El Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), 5.^a Ed.,² intenta minimizar aún más este dualismo, y hace más explícita la naturaleza orgánica del encéfalo y sus trastornos sintomáticos y respuestas al cambiar la terminología a «debido a otra enfermedad médica (DAOEM)».³ El trastorno mental debe considerarse una consecuencia fisiopatológica directa de la enfermedad médica, y no solo un trastorno concomitante o una reacción de adaptación a las consecuencias psicosociales de la enfermedad médica. Los síntomas que están presentes exclusivamente durante un síndrome confusional (es decir, con fluctuaciones en el nivel de conciencia y deficiencias cognitivas) no se consideran DAOEM. Del mismo modo, la presencia de un trastorno neurocognitivo (TNC) (p. ej., demencia con deterioro de la memoria, afasia, apraxia, agnosia o alteraciones de las funciones ejecutivas) es prioritaria respecto a un diagnóstico de DAOEM. Los síntomas claramente inducidos por sustancias (p. ej., intoxicación o abstinencia de alcohol) no cumplen los criterios de DAOEM.²

Trastornos

Como las alteraciones afectivas, conductuales, cognitivas y perceptivas son indistinguibles por su etiología, todas las evaluaciones psiquiátricas deben incluir los trastornos mentales DAOEM en el diagnóstico diferencial. Con esta base, los trastornos individuales están recogidos en el DSM-5 con los trastornos fenotípicamente similares. El [cuadro 21-1](#) recoge los distintos trastornos agrupados en los capítulos en que aparecen en el DSM-5.

Cuadro 21-1 Trastornos mentales DAOEM recogidos por capítulos en el DSM-5

Trastornos del espectro esquizofrénico y otros trastornos psicóticos

Trastorno psicótico DAOEM

Catatonía DAOEM

Trastorno bipolar y trastornos relacionados

Trastorno bipolar y trastorno relacionado DAOEM

Trastornos depresivos

Trastorno depresivo DAOEM

Trastornos de ansiedad

Trastorno de ansiedad DAOEM

Trastorno obsesivo-compulsivo y trastornos relacionados

Trastorno obsesivo-compulsivo y trastorno relacionado DAOEM

Trastornos neurocognitivos

Síndrome confusional DAOEM

Trastorno neurocognitivo mayor DAOEM

Trastorno neurocognitivo leve DAOEM

Trastornos de la personalidad

Cambio de la personalidad DAOEM

Otros trastornos mentales

Otros trastornos mentales especificados DAOEM

Otros trastornos mentales sin especificar DAOEM

DAOEM, debido a otra enfermedad médica.

Diagnóstico diferencial psiquiátrico

Trastornos mentales primarios

La determinación de causalidad fisiológica directa es un tema complejo. El [cuadro 21-2](#) resume las características que deberían suscitar la sospecha del clínico en el sentido de causa médica de los síntomas psiquiátricos. El inicio de síntomas psiquiátricos que coincida con el inicio (o mayor gravedad) de la enfermedad médica es indicativo, pero la correlación no demuestra causación. Es posible que los trastornos mentales y otros trastornos médicos solo coexistan. La presentación inicial de una enfermedad médica puede ser psiquiátrica (p. ej., depresión que se manifiesta antes del diagnóstico de carcinoma pancreático) o los síntomas psiquiátricos son a veces desproporcionados para la gravedad médica (p. ej., irritabilidad en pacientes con síntomas sensitivomotores mínimos de una esclerosis múltiple [EM]). También es posible que los síntomas psiquiátricos aparezcan mucho después del debut de la enfermedad médica (p. ej., psicosis que se desarrolla tras años de epilepsia). La mejoría psiquiátrica que coincide con el tratamiento de la enfermedad médica respalda una relación causal, aunque los síntomas psiquiátricos que no desaparecen con la resolución de la enfermedad médica no descartan causación (p. ej., depresión que persiste después de la normalización de un hipotiroidismo). También hay trastornos mentales DAOEM que responden y requieren tratamiento directo (p. ej., depresión interictal), lo que no debería interpretarse como señal de un trastorno mental primario.

Cuadro 21-2 Características indicativas de origen fisiológico de los síntomas psiquiátricos

- La aparición de los síntomas psiquiátricos coincide con el inicio o empeoramiento de una enfermedad médica
- Los síntomas psiquiátricos mejoran con el tratamiento de la enfermedad médica
- Las manifestaciones del síndrome no son características del trastorno mental primario
- Explicación fisiopatológica de los síntomas psiquiátricos basada en la enfermedad médica
- La bibliografía científica rigurosa respalda la causalidad médica de los síntomas psiquiátricos que son más prevalentes en ciertas enfermedades médicas que en los grupos control apropiados
- Relaciones históricamente aceptadas (p. ej., descripciones de casos y series de pequeño tamaño)

Las presentaciones psiquiátricas no características de los trastornos mentales primarios deberían suscitar la sospecha de un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica. Las características que se deben considerar son edad de inicio (p. ej., trastorno de angustia de reciente comienzo en un anciano), evolución temporal habitual (p. ej., aparición brusca de una depresión) y características exageradas o inusuales de los síntomas relacionados (p. ej., disfunción cognitiva grave con síntomas depresivos leves). Por otra parte, las características típicas de un síndrome psiquiátrico hablan a favor de la probabilidad de que el trastorno médico y el mental sean concomitantes, no causales. Esas características típicas incluyen antecedentes de episodios similares sin la concurrencia de la enfermedad médica, así como antecedentes familiares del trastorno mental.

El estándar científico en la bibliografía médica ha establecido una probable causalidad médica para ciertos síntomas psiquiátricos que son más prevalentes en ciertas enfermedades

médicas que la tasa basal correspondiente a un grupo control adecuado. También podría haber una explicación fisiopatológica para los síntomas psiquiátricos, basada en el trastorno médico, la alteración metabólica o la localización de la alteración encefálica (p. ej., desinhibición o problemas ejecutivos en las lesiones del lóbulo frontal). Esas relaciones deben considerarse indicativas, no definitivas. Hay que examinar individualmente los síntomas de cada paciente. En ausencia de estudios de gran tamaño o relaciones clásicamente aceptadas, los estudios de casos o series de pequeño tamaño podrían respaldar una relación causal. Aunque resultan ligeramente útiles, estas descripciones menos rigurosas deben contemplarse con cierto escepticismo.

Trastornos inducidos por sustancias

Muchos tipos de sustancias tienen potencial de consumo, mal uso y abuso. A la hora de considerar la posible implicación de los compuestos, los clínicos tienen que pensar en categorías generales, y deben preguntar específicamente por medicamentos vendidos sin receta, suplementos herbales (naturales o dietéticos), fármacos con receta (no siempre prescritos al paciente) y alcohol y drogas de uso recreativo (es decir, ilegales). Este detalle debería aplicarse a todas las evaluaciones, con el uso más selectivo de paneles de sustancias tóxicas en sangre u orina según esté indicado. Los síntomas pueden provenir del consumo, la intoxicación o la abstinencia de la sustancia, y es posible que esos síntomas mentales persistan semanas después del último consumo.⁴ Los síntomas mentales inducidos por sustancias no son necesariamente signos de mal uso o abuso. Algunos medicamentos tienen el potencial de causar síntomas en dosis terapéuticas. Cuando esos síntomas recuerdan a los de una enfermedad concomitante (p. ej., cuando un paciente con lupus eritematoso sistémico [LES] desarrolla labilidad del estado de ánimo y está tomando corticoesteroides), es posible que los síntomas sean inducidos por la sustancia y DAOEM, en cuyo caso el clínico debería registrar ambos trastornos.

Las categorías «sin especificar» del DSM-5 se reservan para síntomas característicos del trastorno mental en cuestión (p. ej., trastorno depresivo sin especificar, trastorno neurocognitivo sin especificar) «que causan un malestar clínicamente significativo o deterioro del área social o laboral, o de otras áreas importantes de funcionamiento pero no cumplen todos los criterios» de cualquiera de los trastornos en el grupo diagnóstico identificado,² y en los que hay incertidumbre etiológica o información insuficiente para establecer un diagnóstico más específico.

Otra enfermedad médica

El [cuadro 21-3](#) recoge la amplia gama de enfermedades médicas que pueden causar síndromes psiquiátricos.

Cuadro 21-3 Categorías de otra enfermedad médica

Autoinmunitarias
Carencia nutricional
Encefalopatía metabólica
Trastornos endocrinos

Desmielinización
Inmunitarias
Convulsiones
Enfermedad cerebrovascular
Sustancias tóxicas
Neoplasias
Degenerativas
Infecciones
Traumatismos

Enfermedades infecciosas

La prevalencia creciente de inmunodepresión (p. ej., debida al síndrome de inmunodeficiencia adquirida [sida] o por la supresión terapéutica en el tratamiento del cáncer o trasplante de órganos) se ha asociado con un aumento concomitante en las meningitis crónicas y otras infecciones del sistema nervioso central (SNC).

Virus del herpes simple ([fig. 21-1](#)⁵)

El virus del herpes simple (VHS) es la causa más frecuente de encefalopatía focal, y puede causar crisis epilépticas parciales simples o complejas.⁶ Con una predilección por los lóbulos temporales y frontales inferomediales, como se ilustra en la [figura 21-2](#),⁷ es bien conocido que el VHS puede causar alucinaciones olfatorias o gustativas, o anosmia (pérdida del sentido del olfato).⁸ Esta concentración en las estructuras límbicas también explicaría el cambio de personalidad, el comportamiento extravagante y los síntomas psicóticos que muestran algunos pacientes afectados. Esos cambios de personalidad, dificultades cognitivas y labilidad afectiva en ocasiones son persistentes.⁹ El VHS-1 es el responsable de la mayoría de los casos no neonatales de encefalitis por el VHS, que no parece ser más prevalente en la población inmunodeprimida.¹⁰ Sin embargo, el VHS-2, que causa con más frecuencia meningitis aséptica en los adultos, es el causante de encefalitis durante la evolución de la afectación diseminada en adultos inmunodeprimidos.⁹

Figura 21-1 Electrograma del virus del herpes simple. (Por cortesía de los Centers for Disease Control and Prevention/E.L. Palmer.)

Figura 21-2 RM de una encefalitis por el virus del herpes simple (VHS). La señal blanca se corresponde con infección vírica activa de las leptomeninges y el tejido encefálico en el lóbulo temporal medial derecho del paciente. El asta temporal del ventrículo lateral está obliterada por la tumefacción del hipocampo. El VHS tiende a atacar las estructuras límbicas responsables de la integración de la emoción, la memoria y las conductas complejas. (Tomado de www.med.harvard.edu/AANLIB/cases/case25/mr1/012.html.)

Virus de la inmunodeficiencia humana ([fig. 21-3](#)^{11,12})

Los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sufren un gran conjunto de síntomas neuropsiquiátricos, denominados colectivamente trastornos neurocognitivos asociados al VIH (TNAV).¹³ Con fines descriptivos, estos se han subdividido en tres trastornos reconocidos: demencia asociada al VIH (DAV), trastorno neurocognitivo leve asociado al VIH (TNL) y alteración neurocognitiva asintomática (ANA).¹³ Las deficiencias cognitivas y motoras iniciales afectan a la atención, la concentración, las habilidades visoespaciales, el control motor fino, la coordinación y la velocidad.¹⁴ El tipo subcortical de demencia, caracterizado por problemas de memoria a corto plazo, dificultades para encontrar palabras y disfunción ejecutiva es actualmente infrecuente (2%) en EE. UU.¹⁵ Los problemas de sueño¹⁶ y ansiedad^{17,18} son prevalentes en la población con infección por el VIH. Se cree que esto es el resultado del tratamiento antirretroviral generalizado, aunque algunos antirretrovirales han sido implicados ellos mismos como neurotoxinas (p. ej., efavirenz).¹⁴ También puede existir estado de ánimo deprimido¹⁹ y un conjunto de síntomas asociados que recuerdan a los síntomas neurovegetativos de la depresión (p. ej., apatía, anergia, aislamiento social y ausencia de motivación o espontaneidad). Aparecen asimismo manía e hipomanía, pero con menos frecuencia.²⁰ La psicosis de nuevo comienzo es infrecuente y por lo general solo se observa en estadios avanzados de la enfermedad,²¹ período en el cual los pacientes también pueden desarrollar crisis epilépticas, agitación, desinhibición grave y mutismo.

Figura 21-3 Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). A. Micrografía del VIH. B. Representación esquemática del virus con varios componentes señalados. (A, por cortesía de los Centers for Disease Control and Prevention/Dr. Edwin P. Ewing, Jr. B, tomado del National Institute of Allergy and Infectious Diseases, <http://www.niaid.nih.gov/topics/HIVAIDS/Understanding/Biology/pages/structure.aspx>.)

Las causas de los síntomas neuropsiquiátricos relacionados con el VIH son tan variadas como sus manifestaciones. Pueden contribuir una infección directa del SNC, alteraciones metabólicas, anomalías endocrinas, neoplasias malignas, infecciones oportunistas y efectos secundarios de medicamentos. No se ha demostrado una correlación constante entre la presencia, la gravedad o la localización de las alteraciones en el SNC y la sintomatología.²² El inicio reciente y un recuento de CD4 inferior a 600 aumentan la probabilidad de que los síntomas psiquiátricos puedan deberse a la infección por el VIH (fig. 21-4)²³ o a alguna otra causa relacionada con el VIH (es decir, no a un trastorno mental primario).²⁴

Figura 21-4 VIH infectando una célula. (Tomado de Jouvenet N, Neil SJ, Bess C, et al. Plasma membrane is the site of productive HIV-1 particle assembly. PLoS Biol 4[12]:e435, 2006.)

Rabia

Transmitida habitualmente por la saliva infectada de una mordedura animal, la rabia es una infección vírica del SNC en mamíferos. Los casos en humanos en EE. UU. son ahora tan infrecuentes (uno o dos casos mortales al año desde 1980²⁵) que la mayoría se producen por mordeduras de animales domesticados sufridas en viajes fuera de dicho país. En la década de los setenta, las fuentes de rabia endémica en EE. UU. pasaron de los animales domésticos

(principalmente perros) a los salvajes gracias a los programas de vacunación iniciados en la década de los cincuenta. Aunque la mayoría de los reservorios salvajes en EE. UU. son mapaches, zorros, mofetas y murciélagos, las formas variantes de rabia de murciélagos son actualmente las responsables de la mayoría de los casos mortales de rabia humana indígena.²⁶ Esto es importante porque las formas variantes podrían tener una evolución distinta, requerir un inóculo mínimo y causar infección en tejidos no nerviosos. Esto resulta en una presentación menos clásica y, por tanto, no detectada. En 2004, esta dificultad en el diagnóstico premórbido se puso en evidencia cuando en cuatro receptores de trasplantes diagnosticados con encefalitis rábica variante se detectó el origen en un solo donante con antecedentes de mordedura de murciélago.²⁷ Desde que se introdujeron vacunas más eficaces para la profilaxis postexposición en 1979 no se han producido fallecimientos con su uso en el momento oportuno.²⁸

El período de incubación medio (para la forma más clásica de rabia humana) es de 4 a 8 semanas, pero resulta muy variable: se han descrito períodos de solo 10 días y de hasta 1 año. La localización de la mordedura, la magnitud del inóculo y la cuantía de las defensas del huésped son los determinantes probables del tiempo transcurrido entre el contacto y el comienzo de los síntomas, cuando el virus se desplaza centripetamente por los nervios periféricos hasta el SNC.²⁹ La [figura 21-5](#) resume esta evolución temporal y presentación tan variables. Las parestesias o fasciculaciones en el punto de mordedura son aspectos característicos que diferencian la rabia de síndromes víricos con pródromos similares. La agitación física y excitación dan paso a confusión episódica, psicosis y agresividad. Estos episodios, posiblemente separados por intervalos lúcidos, son el heraldo de la encefalitis aguda, la disfunción del tronco del encéfalo y el coma. La muerte suele producirse en un período de entre 4 y 20 días. Aparece disfunción autónoma, afectación de pares craneales, debilidad y parálisis de neurona motora superior, y a menudo parálisis de cuerdas vocales. Cerca de la mitad de las personas infectadas por rabia experimentan la «hidrofobia» clásica²⁹ (es decir, espasmos violentos y muy dolorosos del diafragma y los músculos laríngeos, faríngeos y accesorios de la respiración, desencadenados por el intento de ingerir líquidos).

Figura 21-5 Progresión temporal de la infección por el virus de la rabia. La localización de la mordedura, la magnitud de la exposición y el grado de defensa del huésped contribuyen a la gran variabilidad de la evolución temporal mientras el virus se desplaza a lo largo de los nervios periféricos hacia el sistema nervioso central. SIADH, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

Enfermedad de Lyme

Borrelia burgdorferi es la espiroqueta transportada por una garrapata (específicamente, *Ixodes scapularis* [[fig. 21-6](#)³⁰]) responsable de la enfermedad de Lyme, que aparece con más frecuencia en EE. UU. (noreste, medio oeste septentrional y [con menos frecuencia] los Estados de la costa del Pacífico³¹), así como en parte de Europa. Las secuelas neuropsiquiátricas de la enfermedad de Lyme requieren que clínicos de todos los campos mantengan un alto nivel de sospecha y conocimiento porque los síntomas son inespecíficos, muy variables, a menudo demorados y recurrentes.³² Incluso cuando se sospecha, el diagnóstico es difícil por la confusa mezcla de pruebas serológicas no fiables (p. ej., análisis

de inmunoadsorción ligado a enzimas [ELISA], inmunoelectrotransferencia de Lyme, reacción en cadena de la polimerasa [PCR] o cultivo).³³

Figura 21-6 *Ixodes scapularis*: garrapata causante de la enfermedad de Lyme. El ciclo vital de la garrapata del venado, desde el huevo hasta el adulto, dura 2 años; eso explica la presencia de garrapatas todo el año. (Dibujado a partir de Haynes EB, Piesman J: How can we prevent Lyme disease? *N Engl J Med* 348:2424–2430, 2003.)

Tras la picadura de la garrapata implicada, las garrapatas deben permanecer unidas cerca de 36 h para transmitir la espiroqueta.³⁴ Los pacientes pueden presentar un síndrome pseudogripal leve, y algunos desarrollan un exantema característico (eritema migratorio, mostrado en la [figura 21-7](#)³⁵), con más frecuencia (el 75-80% de los casos con exantema en EE. UU.) una lesión aislada alrededor de la picadura. No obstante, se cree que un exantema más diseminado corresponde a la diseminación hematogena que tiene lugar de días a semanas. Las zonas objetivo de la espiroqueta son el corazón, los ojos, las articulaciones, los músculos, el sistema nervioso periférico o el SNC, donde puede estar latente durante tanto tiempo (p. ej., meses o años) que el recuerdo de la picadura inicial se haya desvanecido por completo.^{33,36} El diagnóstico rápido y el tratamiento antibiótico intensivo son las acciones preferidas, pero es posible que algunos pacientes sigan presentando síntomas nuevos o recidivantes meses o años después.³³ No hay acuerdo sobre si esto constituye realmente un síndrome de «Lyme crónico». Algunos investigadores creen que otros trastornos psiquiátricos o «enfermedad multiorgánica crónica» explican mejor estas presentaciones sintomáticas prolongadas,^{37,38} mientras que otros apuntan a similitudes en la presentación de otros síndromes crónicos de espiroquetas (p. ej., neurosífilis) como indicios a favor.³⁹

Figura 21-7 Eritema migratorio típico en un paciente con enfermedad de Lyme. (Tomado de DePietropaolo DL, Powers JH, Gill JM, Foy AJ. Diagnosis of Lyme disease, *Am Fam Physician* 72:297–304, 2005, Figura 2.)

Cansancio, irritabilidad, confusión, estado de ánimo lábil y alteraciones del sueño pueden preceder a la encefalitis de Lyme. La presentación mucho menos frecuente de encefalomielitis de Lyme se confunde en ocasiones con la EM. Algunos pacientes desarrollan posteriormente encefalopatía crónica,³³ un conjunto amplio de alteraciones persistentes de la personalidad, el comportamiento (p. ej., desorganizado, se distrae con facilidad, catatónico, mudo o violento), cognitivas (p. ej., memoria a corto plazo, recuperación de recuerdos, fluidez verbal, concentración, atención, orientación y velocidad de procesamiento), del estado de ánimo (p. ej., deprimido, maníaco o lábil), y del pensamiento o la percepción (p. ej., paranoia, alucinaciones, despersonalización, hiperacusia o ftofobia). Aunque son extremadamente infrecuentes, las secuelas más graves consisten en demencia, crisis epilépticas o accidente cerebrovascular.³⁶

Neurosífilis

Históricamente, menos del 10% de pacientes con sífilis no tratada desarrollaba una forma sintomática de neurosífilis parenquimatosa conocida como parálisis general, de 10 a 20 años después de la infección inicial.⁴⁰ Tras la introducción de la penicilina, pero antes de la llegada del sida, la neurosífilis llegó a ser incluso menos prevalente. En el momento actual ha

resurgido una forma de neurosífilis menos clásica, ya que el uso de antibióticos ha modificado las características distintivas.⁴⁰ Es posible que esta presentación menos obvia resulte especialmente difícil de detectar a la generación de clínicos nacidos y educados en la ausencia relativa de la enfermedad. Los signos y síntomas recogidos en el [cuadro 21-4](#)⁴¹ indican la naturaleza frontal y más difusa del síndrome asociada con los hallazgos difusos de los lóbulos frontales y temporales observados en las pruebas de imagen ([fig. 21-8](#)⁴²). El cambio de personalidad puede ser llamativo y consiste en apatía, escasa capacidad de juicio, falta de introspección, irritabilidad y escasa higiene y cuidado de la apariencia personal (de nueva aparición). Los pacientes también presentan en ocasiones problemas de cálculo y memoria a corto plazo. Signos tardíos son labilidad del estado de ánimo, delirios de grandeza, alucinaciones, desorientación y demencia.⁴³ Durante esta fase tardía pueden aparecer los signos neurológicos clásicos (p. ej., temblor, disartria, hiperreflexia, hipotonía, ataxia y pupilas de Argyll-Robertson [pupilas pequeñas, irregulares y desiguales capaces de acomodar, pero no de reaccionar a la luz]).

Cuadro 21-4 Manifestaciones de la parálisis general

- Personalidad
- Afecto
- Reflejos (hiperactivos)
- Ojos (pupilas de Argyll-Robertson)
- Percepción (ilusiones, delirios, alucinaciones)
- Intelecto (reducción de memoria reciente, orientación, cálculo, juicio e introspección)
- Discurso

Tomado de Lukehart SA, Holmes KK. Syphilis. In Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al., editors: Harrison's principles of internal medicine, ed 14, New York, 1998, McGraw-Hill.

Figura 21-8 Hallazgos inespecíficos en la RM de la parálisis general. A. Imagen axial ponderada en T2 que muestra principalmente atrofia frontal y dilatación del tercer ventrículo y los ventrículos laterales. B. Imagen frontal ponderada en T1 que revela atrofia bilateral del lóbulo temporal medial y el hipocampo. (Tomado de Kodama K, Okada S, Komatsu N, et al. Relationship between MRI findings and prognosis for patients with general paresis, J Neuropsychiatry Clin Neurosci 12:246–250, 2000, Figura 2.)

El paradigma diagnóstico ha sido usar pruebas serológicas no treponémicas como cribado (p. ej., reagina rápida plasmática [RPR]) confirmadas por un líquido cefalorraquídeo (LCR) con aumento de proteínas y linfocitos y un resultado positivo en la prueba en portaobjetos (en LCR) del laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL) en busca de anticuerpos treponémicos,⁴⁴ aunque se están introduciendo pruebas serológicas sensibles y específicas del treponema para el cribado. Como no diferencian entre infección reciente o remota, o infección tratada y no tratada, tienen que confirmarse con pruebas no treponémicas, inversión del patrón o cambio del paradigma diagnóstico.⁴⁵

Meningitis crónica

Aunque *Mycobacterium tuberculosis* es la causa más frecuente, los patógenos fúngicos *Cryptococcus* y *Coccidioides* (y otros endémicos de zonas específicas) también pueden producir este síndrome sutil e inespecífico,⁴⁶ que en ocasiones se adscribe a una enfermedad primaria predisponente, como el sida. Los ancianos, los jóvenes, las personas sin hogar y los alcohólicos también tienen un riesgo mayor. Las meningitis crónicas son tratables si se detectan, pero a menudo pasan desapercibidas porque causan signos mínimos (p. ej., fiebre de escasa entidad) y síntomas poco importantes (p. ej., cefalea leve), especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Las manifestaciones neuropsiquiátricas, igualmente inespecíficas, son confusión y problemas de comportamiento, cognición y memoria. Los hallazgos característicos del LCR, resumidos en la [tabla 21-1](#),⁴⁷ incluyen pleocitosis fundamentalmente linfocítica con glucosa reducida y aumento de proteínas.

Tabla 21-1

Hallazgos frecuentes en el LCR en los distintos tipos de meningitis

Tipo	Presión (mmH ₂ O)	Células/ μ l	Tipo celular predominante	Glucosa (mg/dl)	Proteínas (mg/dl)	Ejemplos	Microbiología
Normal	80-200	0-5	Linfocitos	50-75	15-40	—	—
Purulenta	200-300	100-5.000	> 80% PMN	< 40	> 100	Meningoencefalitis bacteriana aguda, fúngica fulminante, amebiana fulminante	La bacteria patológica específica se identifica en el 60% de las tinciones de Gram, 80% de los cultivos
Aséptica	No \uparrow	10-300	Linfocitos (en ocasiones algunos PMN)	N (reducida en CML y parotiditis)	No \uparrow (< 100)	Infeciosa: bacteriana, bacteriana parcialmente tratada, vírica, postinfecciosa, hongos, <i>Listeria</i> inicialmente	Aislamiento de virus, análisis de PCR
						No infecciosa: fármacos, enfermedades meníngea y parameníngea, neoplasias,	Hallazgos negativos en el estudio

Tipo	Presión (mmH ₂ O)	Células/ μl	Tipo celular predominante	Glucosa (mg/dl)	Proteínas (mg/dl)	Ejemplos	Microbiología
						reacción a inyecciones intratecales, reacciones a vacunas	
Crónica	N o ↑ (180-300)	10-500	Linfocitos	↓ < 40	↑ o ↑↑ 50-200	TB, TB atípica, criptococos, coccidiosis, otros hongos, sarcoidosis, enfermedad de Lyme, sífilis, cisticercosis, tumor	Tinción de bacilos ácido-alcohol resistentes, cultivo, PCR, tinta india, antígeno criptocócico, cultivo

Adaptado de Medscape: <http://emedicine.medscape.com/article/232915-differential>, acceso el 21 de septiembre de 2013.

CML, coriomeningitis linfocítica; LCR, líquido cefalorraquídeo; N, normal; PMN, leucocitos polimorfonucleares; TB, tuberculosis; ↑, aumentado; ↑↑, muy aumentado; ↓, reducido.

Enfermedades víricas y priónicas crónicas y persistentes

Estas infecciones del SNC son absolutamente excepcionales y siempre mortales en meses o años desde el inicio de los síntomas. Aunque los síntomas psiquiátricos pueden preceder a las graves manifestaciones neurológicas, la evolución es tan devastadora que no permite atribuir erróneamente el cuadro a un trastorno mental primario. En aras de la exhaustividad, este breve resumen aportará al clínico un ligero conocimiento de estas entidades más importantes clásicamente.

La panencefalitis esclerosante subaguda (PEES) es una enfermedad que afecta principalmente a niños y adolescentes (por lo general menores de 11 años), a niños el doble que a niñas, tras una infección previa por sarampión: la infección primaria temprana (especialmente antes de los 2 años) confiere un riesgo significativamente mayor.⁴⁸ Aunque anteriormente se pensaba que tenía lugar, si bien rara vez, con la vacuna del sarampión,⁴⁹ actualmente sabemos que la vacuna es protectora, y no causal, en niños que no estuvieran ya infectados por el virus del sarampión mutado etiológico (es decir, el virus de la PEES).⁴⁸

Desde la introducción de la vacunación más generalizada la incidencia de PEES ha disminuido progresivamente. Las manifestaciones iniciales, que pueden tener lugar 2-10 años después de la infección por sarampión primaria (el período medio es de 6 años⁵⁰), pueden confundirse con problemas conductuales, peor rendimiento académico, distraibilidad, conducta oposicionista o rabietas. En cerca de la mitad de los casos aparecen alteraciones oculares y síntomas visuales (p. ej., ceguera cortical), con destrucción de la retina, el nervio óptico y la corteza visual. Las pruebas de imagen encefálica incluso son normales inicialmente,⁴⁸ para mostrar después surcos obliterados y ventrículos pequeños por el edema cerebral, y posteriormente hiperintensidad en las imágenes ponderadas en T2 predominantemente en el lóbulo occipital y la sustancia blanca subcortical con indemnidad relativa de los lóbulos frontales, como se observa en la [figura 21-9](#).⁴⁹ En unos meses, los niños afectados pueden presentar sacudidas mioclónicas, ataxia, crisis epilépticas y empeoramiento del deterioro intelectual. Un patrón característico en el electroencefalograma (EEG), que se corresponde con las sacudidas mioclónicas,⁵¹ consiste en salvas bilaterales sincrónicas simétricas de alto voltaje de ondas δ estereotipadas y polifásicas ([fig. 21-10](#)⁴⁹). A los 6 meses la mayoría de los pacientes están encamados, y la muerte sobreviene en 1-3 años. A pesar de cierta respuesta discreta a los intentos de administrar interferón α e isoprinosina por vía intratecal, la PEES sigue teniendo una mortalidad elevada, con una tasa de remisión espontánea descrita del 5%.⁵⁰

Figura 21-9 Hallazgos difusos en la RM en la panencefalitis esclerosante subaguda (PEES). RM ponderada en T2 del encéfalo de un niño con PEES que muestra desmielinización difusa de la sustancia blanca. (Tomado de Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis, *Postgrad Med J* 78:63–70, 2002, Figura 2.)

Figura 21-10 Registro característico del EEG en la panencefalitis esclerosante subaguda (PEES). El EEG muestra repeticiones de 4-6 s de complejos de ondas lentas, idénticos en todas las derivaciones, como es frecuente en la PEES. (Tomado de Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis, *Postgrad Med J* 78:63–70, 2002, Figura 1.)

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), por el contrario, afecta principalmente a personas de 55-75 años. Esta enfermedad por priones, rápidamente progresiva y mortal, es absolutamente excepcional, y la mayoría de los casos se consideran esporádicos (ECJe). En torno al 5-15% parecen familiares o genéticos (ECJg).⁵² También se ha producido infección yatrógena, de persona a persona (ECJy), tras el uso terapéutico de productos procedentes de cadáveres humanos, hormona del crecimiento, injertos de duramadre y, en cifras menos significativas, trasplantes de córnea, gonadotropinas de cadáveres y contaminación del instrumental quirúrgico. Una variante de la ECJ (ECJv), debida a la infección por el prion causante de la encefalopatía espongiiforme bovina (EEB; también llamada «enfermedad de las vacas locas»), suele afectar a adultos de menor edad y también está implicada en la infección de persona a persona a través de la transfusión de hemoderivados.⁵³ Los síntomas inespecíficos iniciales de la ECJ son problemas cognitivos (memoria o capacidad de juicio), del estado de ánimo (labilidad), de la percepción (ilusiones o distorsiones) o de la función sensitivomotora (marcha atáxica, vértigo o mareo). En la ECJv los síntomas iniciales son más predominantemente psiquiátricos, conductuales o ambos.⁵⁴ Signos más ominosos, de psicosis y confusión, anuncian la demencia y las mioclonías consideradas las marcas distintivas de la

ECJ. Los pacientes fallecen por lo general antes de que transcurra 1 año, tras presentar espasticidad, mutismo y por último estupor. Los hallazgos diagnósticos indicativos al final de la evolución clínica incluyen atrofia cerebelosa en la tomografía computarizada (TC) craneal y alteraciones típicas en el EEG ([fig. 21-11](#)⁵⁵). También se ha encontrado que la resonancia magnética (RM) es una herramienta diagnóstica razonablemente sensible y altamente específica,⁵⁶ aunque es posible que el hallazgo de la proteína 14-3-3 en el LCR sea el indicio más discriminador para la enfermedad.⁵⁷

Figura 21-11 Patrones típicos en el EEG de la ECJ. El trazado del EEG muestra complejos de ondas puntiagudas trifásicas periódicos (COPP) generalizados con una velocidad de aproximadamente 1 por segundo, hallazgos típicos en etapas tardías de la enfermedad. (Tomado de Weiser HG, Schindler K, Zumsteg D. EEG in Creutzfeldt-Jakob disease, Clin Neurophysiol 117:935–951, 2006.)

El kuru, que se traduce como «temblar de miedo», era endémico entre los habitantes de cierta tribu de las tierras altas de Papúa Nueva Guinea que comían los cerebros de sus muertos («trasunción»). La incidencia de kuru, una encefalitis espongiforme transmisible (EET) mortal y causante de demencia, con signos extrapiramidales progresivos, ha descendido en paralelo a la incidencia del canibalismo ritual.⁵⁸

Epilepsia

La epilepsia afecta aproximadamente a 2 millones de estadounidenses y tiene una prevalencia a lo largo de la vida del 3%.⁵⁹ En un ejemplo excelente de la necesidad de un sano escepticismo en la consideración dicotómica de funcional frente a orgánico, la epilepsia continúa suscitando la cuestión mente/cerebro. Este trastorno neurológico (es decir, encefálico) frecuente se atribuye hoy en día a la activación eléctrica indiscriminada y caótica de impulsos en la corteza encefálica. Sin embargo, antes de que el uso del EEG ([fig. 21-12](#)) pudiera correlacionar estos episodios eléctricos desorganizados con los fenómenos resultantes (motores, afectivos, conductuales, cognitivos, de memoria o perceptivos), las crisis epilépticas se consideraban una enfermedad moral, emocional o mental (de la mente).^{60,61} Las manifestaciones de las crisis, incluida la alteración o la pérdida de conciencia, se relacionan con la localización de los impulsos encefálicos anómalos, pero estas manifestaciones son las mismas respuestas inespecíficas que aparecen como reacción a la estimulación (en la misma área anatómica) procedente de cualquier fuente. Aunque la actividad motora tonicoclónica generalizada es un síndrome fácilmente reconocible como crisis epiléptica, el miedo, la depresión,⁶² la ansiedad o los síntomas psicóticos⁶³ inducidos por las crisis epilépticas son indistinguibles de los correspondientes a los trastornos mentales primarios. El EEG puede ser indicativo de crisis epilépticas, pero no es posible descartar el diagnóstico clínico de crisis epilépticas por la ausencia de signos en el EEG⁶⁴ ([fig. 21-13](#)).

Figura 21-12 Registro de EEG por medio de electrodos en el cuero cabelludo durante una crisis epiléptica del lóbulo temporal izquierdo. (Por cortesía de Sydney S. Cash, MD, PhD, Department of Neurology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School.)

Figura 21-13 Registros simultáneos de EEG intracraneal y de superficie. El trazado superior (rojo) se ha obtenido de electrodos introducidos a través del agujero oval, donde el inicio de la actividad epiléptica en el lóbulo temporal izquierdo aparece antes y más llamativamente que en el registro de los electrodos del cuero cabelludo. El registro de superficie se mantiene sutil hasta momentos bastante tardíos de la crisis. (Por cortesía de Sydney S. Cash, MD, PhD, Department of Neurology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School.) Aunque existen varios sistemas de clasificación detallados, que se revisan con la incorporación de nuevas tecnologías o conocimientos, sigue habiendo más controversia que consenso.⁶⁵ La [tabla 21-2](#) presenta un esquema simplificado y útil de esta argumentación. Las crisis parciales tienen un inicio focal, pero es posible que se generalicen secundariamente. Pueden o no causar signos motores o autónomos, así como síntomas somatosensitivos o psíquicos. Las crisis epilépticas generalizadas incluyen las ausencias (acompañadas o no de signos motores), así como las crisis convulsivas, más fáciles de reconocer.⁶⁶

Tabla 21-2

Clasificación de los trastornos por crisis epilépticas

Término	Inicio		Nivel de conciencia	
	Focal	Generalizado	Indemne	Alterado
Parcial	X			
Simple	X		X	
Compleja	X			X
Generalizada		X		X

Crisis parciales complejas

Las crisis epilépticas parciales son un trastorno muy infradiagnosticado responsable de la mayoría de las crisis no convulsivas que sufren el 60% de los epilépticos en EE. UU., según se ha estimado.⁶⁷ Estas crisis, en su mayoría (62%) de etiología desconocida,⁶⁸ a menudo provienen de estructuras encefálicas límbicas profundas, con frecuencia del lóbulo temporal, donde los impulsos anómalos no se transmiten a los electrodos de superficie del EEG hasta en el 40% de los pacientes.^{64,69} Esto respalda aún más la noción de que las crisis epilépticas siguen siendo un diagnóstico clínico, inferido, pero nunca descartado, por la interpretación del EEG.

Los pacientes con epilepsia acuden a psiquiatría porque tienen una prevalencia elevada de síntomas psiquiátricos que son indistinguibles de los propios de los trastornos mentales primarios. Cerca de la mitad de los epilépticos sufren depresión, con tasas más altas para los pacientes con crisis parciales complejas y aquellos con focos epilépticos en el hemisferio izquierdo.⁷⁰ Por el contrario, la incidencia de depresión en grupos de control médicos y neurológicos equiparables es solo del 30%. Esto implica que la depresión podría ser una

disfunción límbica inducida por las crisis epilépticas, y quizá explique también la tasa de suicidio, cinco veces mayor, en pacientes epilépticos que en la población general. Incluso tras el ajuste según presencia de enfermedad psiquiátrica y factores demográficos y socioeconómicos, se encontró que los pacientes epilépticos tenían una tasa de suicidios del triple.⁷¹ Ese riesgo podría ser hasta 25 veces mayor para los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT),⁷² aunque este hallazgo no se ha replicado de forma consistente.⁷³ Los pacientes con crisis parciales también sufren más ansiedad que la población general y pacientes con otros tipos de crisis.⁶³ De hecho, las crisis parciales comparten muchas de las características distintivas de las crisis de angustia, y puede ser difícil diferenciarlas. La angustia relacionada con la crisis epiléptica puede ser periictal (preictal, ictal o postictal) o interictal (entre las crisis e independientemente de estas). Las crisis de angustia y la angustia relacionadas con las crisis pueden aparecer «de la nada», con hiperactivación, temor intenso, distorsiones perceptivas y síntomas disociativos (p. ej., despersonalización o desrealización).⁷⁴ La hiperventilación, un síntoma frecuente de la angustia, también reduce el umbral de crisis epilépticas y puede parecer que desencadena ambos procesos. Las benzodiacepinas mejorarían los dos trastornos. También hay características que ayudan a distinguirlos.⁷⁵ Aunque el miedo a desmayarse es frecuente en las crisis de angustia, la pérdida real o la alteración de la conciencia es mucho más frecuente en las crisis parciales. Durante las crisis de angustia son posibles las distorsiones visuales o auditivas leves, pero las auténticas alucinaciones (especialmente olfativas o gustativas) son más indicativas de actividad epiléptica. Del mismo modo, los automatismos (movimientos de masticación o de los labios) y un estado confusional tras el episodio respaldan sobremanera el diagnóstico de crisis epiléptica. Otra diferencia útil es el recuerdo vívido del episodio en las crisis de angustia, que conduce al «miedo al miedo» clásico del trastorno de angustia y predispone a la agorafobia y la evitación. Por el contrario, después de una crisis epiléptica, los pacientes suelen tener falta de conocimiento o un recuerdo parcial del fenómeno, y rara vez desarrollan agorafobia. El curso temporal suele ser más definido para la angustia, con una duración de 10-20 min, mientras que la angustia ictal puede durar menos de 30 s.⁷⁵ Las crisis parciales complejas tienden a comenzar con auras cognitivas (p. ej., déjà vu, jamais vu o pensamiento forzado), afectivas (p. ej., miedo, depresión o placer) o perceptivas (p. ej., ilusiones o alucinaciones olfativas o gustativas), seguidas de un cese breve de la actividad, 1 min o menos de ausencia de respuesta y conductas automáticas, y, por último, un período corto (p. ej., de segundos a media hora) de pérdida o disminución del nivel de conciencia. Los síntomas psicóticos aparecen con una frecuencia de 6 a 12 veces superior en los epilépticos que en la población general. Incluyen, entre otros, las auras alucinatorias, afectivas o cognitivas de escasa duración, que son ellas mismas el resultado de impulsos eléctricos anómalos (es decir, actividad epiléptica). Las crisis también pueden seguirse de un síndrome confusional postictal de duración relativamente breve. Sin embargo, tras años con epilepsia, algunos pacientes desarrollan una psicosis episódica o más crónica y persistente con alucinaciones, paranoia y pensamiento circunstancial⁶³ (en vez de los trastornos formales del pensamiento frecuentes en la esquizofrenia de tangencialidad, descarrilamiento y bloqueo del pensamiento). La calidez afectiva preservada del epiléptico contrasta vivamente con el aplanamiento afectivo observado con más frecuencia en la esquizofrenia. Esta psicosis crónica, que se considera causada por arritmias del lóbulo temporal subiciales, a menudo está precedida por un cambio de personalidad y remite con dosis relativamente bajas de neurolépticos.⁷⁶ Los rasgos de personalidad interictales adscritos habitualmente a la ELT son obsesividad, dependencia, hiperreligiosidad, hipergrafía, hiposexualidad y falta de humor.⁷⁷

Sin embargo, esos rasgos siguen sin ser confirmados por investigaciones con instrumentos diagnósticos estructurados.⁷⁸ La reconocida dificultad de desprenderse del estilo conversacional pegajoso y viscoso del paciente con ELT genera menos controversias.

Hay muchas explicaciones para la violencia pero, en el caso infrecuente de que se produzca durante una crisis epiléptica, nunca tiene objetivo ni está organizada, aunque en ocasiones es reflexiva o defensiva.⁷⁹ No hay acuerdo acerca de un presunto síndrome de descontrol episódico que sería más frecuente en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal o frontal de inicio precoz. Sin embargo, esas explosiones de rabia incontrolable, desproporcionadas para las infracciones nimias que las desencadenaron, también son más frecuentes en pacientes psicóticos o traumatizados, y aquellos con dificultades intelectuales, educativas, socioeconómicas y psicosociales. Lo más probable es que, cuando están protagonizadas por pacientes con epilepsia, esos estallidos sean el resultado de psicopatología (primaria o interictal) o alteraciones encefálicas (p. ej., lesión que podría ser también la causa de las crisis epilépticas). Los procesos epilépticos son, después de todo, el resultado de descargas aleatorias, y no la raíz de actos violentos intencionados.

La presentación neuropsiquiátrica no define plenamente los problemas psiquiátricos de la epilepsia. Las consecuencias psicosociales de convivir con un trastorno de crisis epilépticas; la dificultad de confirmar las crisis parciales; los efectos secundarios afectivos, cognitivos y físicos de los antiepilépticos habituales, y el efecto reductor del umbral epiléptico de los medicamentos psiquiátricos usuales son algunas de las cuestiones clínicas. La concomitancia de crisis epilépticas y síntomas del estado de ánimo interictales no confirma el diagnóstico de trastorno del estado de ánimo debido a epilepsia, ni ese diagnóstico anula la necesidad de tratar directamente el trastorno del estado de ánimo. Así pues, cuando los síndromes psiquiátricos, del estado de ánimo o de otro tipo, parecen atípicos o resistentes a los tratamientos habituales, la ausencia de confirmación definitiva del diagnóstico clínico de epilepsia no debería disuadir al psiquiatra de intentar un antiepiléptico apropiado.

Carencias nutricionales

Por las características de la dieta estadounidense, altamente procesada y enriquecida, las carencias nutricionales son relativamente infrecuentes en ese país, aunque siguen produciéndose en ciertas poblaciones. La [tabla 21-3](#) resume las manifestaciones físicas y neuropsiquiátricas de los estados carenciales más frecuentes.

Tabla 21-3

Manifestaciones clínicas de los estados de carencia de vitaminas

Vitamina	Estado carencial	Manifestaciones clínicas		Población en riesgo
		Físicas	Neuropsiquiátricas	
Niacina* (ácido nicotínico)	Pelagra	Estomatitis angular, glositis, exantema en áreas expuestas al sol, neuropatía	Insomnio, cansancio, irritabilidad, ansiedad, estado de ánimo deprimido; si sigue sin tratarse: lentitud	Alcohólicos Refugiados

Vitamina	Estado carencial	Manifestaciones clínicas		Población en riesgo
		Físicas	Neuropsiquiátricas	
		periférica, diarrea, emaciación crónica, hiperreflexia, clonos, respuesta plantar extensora	mental, confusión, psicosis, demencia	Vegetarianos en países menos desarrollados
Tiamina (vitamina B ₁)	Síndrome de Wernicke-Kórsakov	Encefalopatía de Wernicke: vómitos, nistagmo horizontal, oftalmoplejía, fiebre, ataxia	Síndrome de Kórsakov: amnesia retrógrada, mala concentración, apatía, agitación, estado de ánimo deprimido, confusión, confabulación	Alcohólicos (puede precipitarse en alcohólicos asintomáticos cuando se administra glucosa antes de la reposición de tiamina)
	Beriberi	Cardiovascular (beriberi húmedo): taquicardia, gasto elevado, dilatación periférica, edema, insuficiencia biventricular	Como el anterior: memoria y capacidad de aprendizaje escasas, apatía, confusión, confabulación	Víctimas de hambrunas o pobreza extrema
		Neurológico (beriberi seco): neuropatía periférica, debilidad, reflejos tendinosos profundos, neuropatía sensitiva ↓		Pacientes con cáncer, sida, hiperemesis Pacientes en diálisis
Cobalamina (vitamina B ₁₂)	Anemia megaloblástica	↓ Sensibilidad posicional y vibratoria, reflejos anómalos, descontrol de esfínteres, anestesia y	Apatía, irritabilidad, estado de ánimo deprimido o lábil; si es prolongada y sin tratamiento: síndrome confusional (locura megaloblástica),	Malabsorción Anemia perniciosa

Vitamina	Estado carencial	Manifestaciones clínicas		Población en riesgo
		Físicas	Neuropsiquiátricas	
		parestias periféricas	alucinaciones, paranoia, empeoramiento cognitivo	Estado posterior a la derivación gástrica Ingesta inadecuada Vegetarianos

Sida, síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

* Y carencia del precursor de la niacina, el triptófano.

Las consecuencias físicas, psiquiátricas, neurológicas y conductuales de la pelagra son el resultado de la carencia de niacina (ácido nicotínico) y del precursor de la niacina, el triptófano. Sin tratamiento, la pelagra progresa a encefalopatía, neuropatía periférica, diarrea y emaciación crónica. Los hallazgos dermatológicos típicos son estomatitis angular, glositis y, con menos frecuencia, un exantema eritematoso con descamación en las áreas de piel expuestas al sol («collar de Casal», [fig. 21-14](#)).⁸⁰ Sin embargo, las manifestaciones iniciales, inespecíficas (p. ej., insomnio, cansancio, irritabilidad, ansiedad y estado de ánimo deprimido) pueden ser comprensiblemente atribuidas de forma incorrecta a una depresión.⁸¹ Sin reposición de niacina, estas progresan a una ralentización mental de peor pronóstico, confusión, psicosis y demencia. En ocasiones aparece posteriormente debilidad de las piernas, que forma parte de un síndrome medular espástico que incluye hiperreflexia, clonos y respuesta plantar extensora. Infrecuente en EE. UU. desde que los productos con cereales se enriquecen con niacina,⁸² la pelagra se produce aún en ciertos grupos (p. ej., alcohólicos,⁸⁰ anoréxicas,⁸¹ vegetarianos en países menos desarrollados, poblaciones de refugiados y receptores de cirugía bariátrica). El síndrome confusional pelagroso, con confusión y psicosis, es más frecuente que la demencia obvia, y su diagnóstico puede pasarse por alto en una abstinencia de alcohol.⁸⁰ La demencia indica una carencia prolongada y grave, y quizá no responda tan rápida o completamente a la reposición de niacina como las demás características.

Figura 21-14 Erupción eritematosa descamada en las áreas expuestas al sol causada por pelagra (es decir, carencia de niacina); la región afectada del cuello ha recibido el nombre de «collar de Casal» por D. Gaspar Casal, el primero en describir la pelagra en 1735.

En casos de hambruna o pobreza extrema, la carencia de tiamina (vitamina B₁) causa beriberi, pero en EE. UU. es más frecuente el síndrome de Wernicke-Kórsakov asociado con alcoholismo. Un signo del siglo XXI podrían ser las recientes descripciones de inanición etiológica como secuela de la cirugía bariátrica.⁸³⁻⁸⁵ Las neoplasias malignas de larga

evolución⁸⁶ y la hiperemesis gravídica⁸⁷ también han causado este síndrome (infrecuentemente). La [figura 21-15](#)⁸⁸ muestra los hallazgos de la RM asociados con la encefalopatía de Wernicke. Factores como la ingesta total de calorías, la actividad y la genética⁸⁹ parecen mediar en la presentación, porque la mayoría de las personas con desnutrición o alcoholismo no presentan síntomas. Aunque solo se afecta un sistema, lo más frecuente es la mezcla de signos y síntomas cerebrales, neuropáticos y cardiovasculares. Al igual que sucede en la carencia de niacina, los síntomas iniciales suelen ser inespecíficos (p. ej., mala concentración, apatía, agitación leve o estado de ánimo deprimido), pero se siguen de signos más incapacitantes (p. ej., confusión, amnesia o confabulación) de carencia prolongada y grave. Se ha descrito la conversión iatrógena de una carencia de tiamina asintomática en un síndrome de Wernicke-Kórsakov cuando se administra glucosa antes de reponer la tiamina.⁹⁰ Sin embargo, una extensa revisión bibliográfica reciente no encontró indicios más allá de descripciones/series de casos que respalden este axioma médico mantenido durante tanto tiempo.⁹¹ Los autores concluyen que una administración prolongada de glucosa sin reposición de tiamina podría ser un factor de riesgo, pero que no debe retrasarse la administración de glucosa en un paciente hipoglucémico; es posible administrar tiamina al mismo tiempo o poco después de comenzar la reposición de glucosa. La [figura 21-16](#) ilustra la participación de la tiamina en el metabolismo de la glucosa.⁹²

Figura 21-15 RM encefálica que muestra cambios de señal hiperintensos aislados en T2/FLAIR (A) y su realce con gadolinio (B, C y D) en ambos tubérculos mamilares. Obsérvese también la atrofia del vermis anterior, un hallazgo frecuente en pacientes con consumo excesivo y crónico de alcohol. (Tomado de Beh SC, Frohman TC, Frohman EM. Isolated mammillary body involvement on MRI in Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Sci* 334: 1–2, 2013.)

Figura 21-16 Función de la tiamina en el metabolismo aerobio. Una carga de glucosa administrada en ausencia de tiamina aumenta la demanda metabólica de tiamina, lo que podría precipitar o empeorar la acidosis láctica y desencadenar un síndrome de Wernicke-Kórsakov fulminante, o beriberi seco o húmedo. (Tomado de Romanski S, McMahon M. Metabolic acidosis and thiamine deficiency, *Mayo Clin Proc* 74:259–263, 1999.)

La anemia megaloblástica macrocítica, característica distintiva de la carencia de vitamina B₁₂ (cobalamina), se asocia con alteraciones neurodegenerativas del SNC y el periférico, que se manifiestan por reducción de la sensibilidad vibratoria y posicional, anomalías de los reflejos, descontrol de esfínteres y neuropatía periférica (p. ej., anestesia y parestesias).⁹³ Es el resultado de una malabsorción (p. ej., por falta de factor intrínseco [anemia perniciosa, [fig. 21-17](#)⁹⁴], tras cirugía gástrica, por abuso de óxido nitroso o «gas de la risa»⁹⁵) o ingesta inapropiada (p. ej., dieta vegetariana), y sus síntomas iniciales, inespecíficos, pueden ser psiquiátricos (p. ej., apatía, irritabilidad, depresión o estado de ánimo lábil), más que neurológicos o hematológicos. Sin tratamiento, la enfermedad más prolongada se manifiesta en ocasiones como síndrome confusional (es decir, la locura megaloblástica), menos frecuente, con alucinaciones prominentes, paranoia y deterioro de la cognición. Al principio de la evolución los síntomas pueden ser reversibles con tratamiento.⁹⁶ Sin embargo, la enfermedad de mayor duración provoca desmielinización, alteraciones degenerativas y

finalmente muerte celular, que impide la resolución plena de las manifestaciones neurológicas.

Figura 21-17 Frotis de sangre periférica en la anemia perniciosa. El frotis muestra anisocitosis, macrocitosis y un neutrófilo hipersegmentado. (Tomado de Page Green R. Macrocytic Anemia. In: Porwit A, McCullough J, Erber WN. Blood and Bone Marrow Pathology, ed 2, 2011.)

Encefalopatía metabólica

Las alteraciones agudas del estado mental (p. ej., desorientación, alteraciones del afecto, el comportamiento, la cognición o el nivel de conciencia) son indicativas de un trastorno metabólico más que psiquiátrico primario. El síndrome confusional agitado y las fluctuaciones notables del nivel de conciencia suelen reconocerse habitualmente, pero el síndrome confusional tranquilo (p. ej., retracción, deterioro cognitivo o de memoria leve, pasividad) o ansiedad pueden ser pasados por alto, considerarse el «estado basal» del paciente o atribuirse erróneamente a un trastorno mental primario.

Encefalopatía hepática

La insuficiencia hepatocelular, ya sea aguda, subaguda o crónica, puede causar un síndrome encefalopático que recorre todo el campo neuropsiquiátrico, desde un mínimo cambio de personalidad hasta el coma.⁹⁷ Los primeros signos de deficiencias intelectuales leves a menudo preceden a los hallazgos clásicos de asterixis e ictericia (fig. 21-18),⁹⁸ y pueden ser tan sutiles que solo los detectarán aquellos que mejor conocen al paciente, y la capacidad conversacional del paciente incluso limita el reconocimiento por parte de la familia. Otros signos precoces son confusión, lentitud cognitiva, mala concentración, inversión del ciclo sueño-vigilia, deterioro del aseo personal y estado de ánimo deprimido, lábil o irritable. En ocasiones aparecen desorientación episódica, rabia o comportamientos inapropiados antes del declive progresivo de las funciones cognitivas, la memoria, el lenguaje y el nivel de conciencia, cuando el paciente pasa a estar confuso, desorientado, amnésico, incoherente, somnoliento y, por último, en coma.⁹⁹ Es posible que los signos neurológicos focales sean más frecuentes de lo que se reconocía anteriormente. Cuando se detectan, parecen ser más frecuentes en mujeres con cirrosis, desaparecen con la resolución de la encefalopatía y no tienen relevancia de cara al pronóstico.¹⁰⁰

Figura 21-18 Esclerótica ictericia, como se observa en la encefalopatía hepática. La ictericia, una coloración amarillenta debida al aumento de los pigmentos biliares en el suero, se identifica fácilmente en la esclerótica, mientras que los hallazgos en la piel y las membranas mucosas son más sutiles. (Tomado de la University of Utah, Spencer S. Eccles Health Sciences Library. <http://library.med.utah.edu/WebPath/CINJHTML/CINJ049.html>.)

Insuficiencia renal

A menudo se observan alucinaciones visuales extravagantes en el síndrome confusional de la insuficiencia renal aguda, pero los síntomas neuropsiquiátricos de la insuficiencia renal crónica (IRC) pueden ser menos extremos y más variados, desde lentitud cognitiva leve (p. ej., dificultades de concentración, solución de problemas, cálculo) hasta deterioro cognitivo grave y letargo.¹⁰¹ Aunque la diálisis correcta revierte algunas de las deficiencias cognitivas, por sí misma la diálisis se asocia con lentitud cognitiva, problemas de memoria y concentración (si bien la demencia es excepcional desde la eliminación del aluminio de las soluciones de diálisis). La depresión es más frecuente en la IRC y en los pacientes sometidos a diálisis,¹⁰² con los efectos aditivos probables de disfunciones de neurotransmisores y endocrinas asociadas (p. ej., hiperparatiroidismo¹⁰¹). Los pacientes en diálisis y deprimidos tienen el doble de probabilidades de ser ingresados o fallecer en 12 meses que aquellos sin depresión.¹⁰³

Los pacientes urémicos también están en riesgo de sufrir crisis epilépticas parciales (y convulsivas) que no suelen detectarse, pero se asocian con todas las alteraciones del afecto, comportamiento, cognición, percepción y conciencia expuestas anteriormente.

Encefalopatía hipoglucémica

Los síntomas de desorientación, confusión, comportamiento extravagante y alucinaciones, manifestaciones de la hipoglucemia de cualquier causa, pueden ser precedidos por aprensión o inquietud. Son posibles los signos físicos (p. ej., taquicardia o diaforesis) o síntomas (p. ej., hambre o náuseas). Sin tratamiento, los pacientes pasan a un estado de estupor, seguido de coma.¹⁰⁴ El hipocampo es especialmente sensible a las hipoglucemias repetidas, lo que puede resultar en amnesia permanente.¹⁰⁵ En pacientes con enfermedades críticas, la hipoglucemia (así como la hiperglucemia y las fluctuaciones de la glucemia) agrava significativamente la disfunción neurocognitiva inducida por la enfermedad.¹⁰⁶

Cetoacidosis diabética

Antes de la aparición de las archiconocidas «tres P» (polifagia, polidipsia y poliuria), los pacientes diabéticos mal controlados pueden notar síntomas vagos y anodinos como letargo o cansancio, seguidos de cefalea, náuseas y vómitos. Los ancianos tienen un riesgo especial de disfunción cognitiva por síndrome confusional prolongado causado por los desplazamientos de líquidos osmóticos. Los neurolépticos atípicos, usados para tratar a los pacientes con trastornos del estado de ánimo o psicóticos (o agitación secundaria a síndrome confusional o demencia en pacientes ancianos), aumentan el riesgo de resistencia a la insulina y sus complicaciones asociadas (p. ej., dislipidemias, síndrome metabólico).¹⁰⁷

Porfiria aguda intermitente

Esta carencia enzimática, infrecuente y autosómica dominante, de predominio femenino, interfiere en la biosíntesis del hemo y hace que se acumulen anillos de porfirina.¹⁰⁸ La enfermedad sintomática, con un inicio entre los 20 y los 50 años, puede manifestarse por la tríada clásica (es decir, dolor abdominal episódico agudo tipo cólico, polineuropatía motora y psicosis), o bien causar síntomas puramente psiquiátricos (p. ej., ansiedad, insomnio, depresión, labilidad del estado de ánimo o psicosis).¹⁰⁹ En algunos pacientes psiquiátricos crónicos no diagnosticados anteriormente se encontró que sufrían porfiria aguda intermitente

(PAI). La PAI predispone a las crisis epilépticas, por los efectos neurológicos de la enfermedad y debido a las alteraciones electrolíticas (p. ej., hiponatremia) causadas por la afectación hipotalámica y el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), así como vómitos y diarrea.¹¹⁰ El meprobamato, los antibióticos sulfonamidas, los derivados ergóticos y muchos antiepilépticos promueven la síntesis de porfirina que puede promover los ataques. Los medicamentos seguros conocidos son las fenotiacinas, los glucocorticoides, los analgésicos opiáceos, los derivados de la penicilina, la insulina, la gabapentina, el ácido acetilsalicílico, el paracetamol y los bromuros. Aparte de los fármacos, el alcohol, la restricción calórica y los esteroides gonadales (endógenos o exógenos) son conocidos por desencadenar episodios.¹¹¹

Trastornos endocrinos

Como los trastornos endocrinos se detectan actualmente en fases más precoces de su evolución clínica, las manifestaciones psiquiátricas suelen ser depresión y ansiedad, en vez del síndrome confusional o la demencia asociados con la enfermedad más avanzada.

Disfunción tiroidea

Al igual que la depresión, el hipotiroidismo es más prevalente (4:1) en las mujeres. El hipotiroidismo leve (o «subclínico») comparte muchos de los mismos signos y síntomas inespecíficos de la depresión (p. ej., cansancio, letargo, aumento de peso, reducción del apetito, estado de ánimo deprimido, y lentitud mental y motora).¹¹²⁻¹¹⁴ Estas características, junto con la intolerancia al frío, pueden ser atribuidas a depresión, envejecimiento, demencia o enfermedad de Parkinson. Los hallazgos de la exploración física (p. ej., cabello fino y seco, piel seca, estreñimiento, rigidez, voz ronca, tumefacción facial, síndrome del túnel del carpo, pérdida de la cola de la ceja, hipoacusia y retraso de la fase de relajación de los reflejos tendinosos profundos) ayudan en el diagnóstico de enfermedad más prolongada. La locura mixedematosa, un síndrome con alucinaciones y paranoia, es una manifestación de enfermedad tardía.¹¹⁵ Los pacientes deprimidos en los que se detecta hipotiroidismo pueden requerir tanto tratamiento reconstitutivo con hormona tiroidea como tratamiento antidepresivo, ya que los síntomas depresivos persisten tras la reposición hormonal en cerca del 10% de los pacientes.

El hipertiroidismo, por el contrario, puede manifestarse de forma muy similar a la ansiedad generalizada o el trastorno de angustia antes de que aparezcan los signos más clásicos de la enfermedad de Graves ([fig. 21-19](#)).¹¹⁶ Los pacientes refieren en ocasiones ansiedad, o bien están lábiles, inquietos y nerviosos. Es posible que tengan dificultades de memoria, atención, planificación y productividad.¹¹⁷ Otras características frecuentes e inespecíficas son palpitations, taquicardia, sudoración, irritabilidad, temblor, insomnio, debilidad y cansancio. También se ha descrito la psicosis tirotóxica como una psicosis primariamente afectiva con manía y depresión a partes iguales.¹¹⁸ A pesar de su gran apetito, los pacientes pierden peso. En los ancianos, sin embargo, este estado hiperactivo puede sustituirse por apatía, retraso psicomotor, falta de apetito y depresión.^{114,119} Es posible que esos pacientes también presenten atrofia muscular proximal más prominente, insuficiencia cardíaca o arritmias auriculares.¹²⁰

Figura 21-19 Estigmas de la enfermedad de Graves. A. Exoftalmos frecuente en la enfermedad de Graves. B. Bocio.

Disfunción paratiroidea

A pesar de la ausencia de correlación concluyente con las concentraciones absolutas de calcio sérico, se cree que los síntomas de disfunción paratiroidea se asocian con alteraciones del calcio, el fosfato y el metabolismo óseo.¹²¹ El hiperparatiroidismo primario, asociado con hipercalcemia y más frecuente en mujeres entre los 50 y los 70 años, puede ser asintomático durante años, y después manifestarse por síntomas inespecíficos (p. ej., cansancio, dolor abdominal, lentitud mental, problemas de atención o memoria, estado de ánimo deprimido, ansiedad, cambio de personalidad, apatía, letargo). La enfermedad más avanzada tiene implicaciones médicas graves (p. ej., hipertensión, fracturas, úlcera péptica, pancreatitis, litiasis renal), así como posible síndrome confusional, coma y muerte.¹²² Se ha recomendado la paratiroidectomía para mejorar la calidad de vida en pacientes sintomáticos, pero sigue suscitando controversia en los asintomáticos.^{122,123} El hipoparatiroidismo, asociado con un descenso gradual del calcio sérico, también puede causar síndrome confusional o cambio de personalidad.¹²⁴ La depleción de calcio más aguda resulta en tetania.

Disfunción suprarrenal

La insuficiencia suprarrenal o hipocortisolismo puede ser primaria (p. ej., enfermedad de Addison autoinmunitaria) o secundaria (p. ej., por glucocorticoides exógenos prolongados). Las manifestaciones iniciales son en ocasiones psiquiátricas en su mayor parte (p. ej., apatía, negativismo, aislamiento social, pobreza del pensamiento, cansancio, estado de ánimo deprimido, irritabilidad y falta de apetito, interés y capacidad de disfrute) y se atribuyen erróneamente a una depresión.¹²⁴ Es posible que se desarrollen náuseas, vómitos, debilidad, hipotensión e hipoglucemia, seguidos de síndrome confusional y coma, si no se administran glucocorticoides. Incluso con la reposición adecuada, no obstante, los síntomas psiquiátricos residuales pueden precisar un tratamiento más específico, con especial atención a no empeorar la hipotensión. Varios factores contribuyen posiblemente al desarrollo y la persistencia de los síntomas psiquiátricos (p. ej., la deficiencia de glucocorticoides, las elevaciones asociadas de corticotropina [ACTH] y factor liberador de ACTH [CRF], la deficiencia de deshidroepiandrosterona [DHEA],¹²⁵ o la ausencia de la modulación diurna normal y secundaria al estrés de la restitución de glucocorticoides).

El hipercortisolismo puede producirse de varios modos. En ocasiones es dependiente de ACTH (p. ej., hipersecreción de ACTH) por un adenoma hipofisario (enfermedad de Cushing) o una neoplasia maligna no hipofisaria (síndrome de Cushing). Una causa menos frecuente es el síndrome de Cushing independiente de ACTH (p. ej., hipersecreción suprarrenal de cortisol por hiperplasia o tumor). A pesar de la presentación cushingoide clásica (obesidad troncal, atrofia periférica, hirsutismo, cara de luna llena, acné y estrías [fig. 21-20^{126,127}]), el diagnóstico se retrasa a menudo porque este síndrome, habitualmente incompleto, está precedido a menudo por síntomas psiquiátricos (p. ej., ansiedad, angustia, depresión, irritabilidad extrema, llanto, tendencias suicidas pronunciadas y, rara vez, psicosis).¹²⁸ Los esteroides exógenos pueden producir un cuadro clínico comparable. Algunos pacientes en tratamiento esteroideo prolongado son (psiquiátricamente) muy sensibles a pequeños cambios de dosis. Los esteroides en dosis altas desencadenan manía en

algunos pacientes, y cuando estos precisen un tratamiento esteroideo episódico deben recibir medicamentos eutimizantes como profilaxis.^{129,130}

Figura 21-20 Síndrome de Cushing: hallazgos clínicos.

Disfunción hipofisaria

Debido a su función reguladora en múltiples sistemas corporales, las alteraciones hipofisarias se asocian con toda la gama de síntomas psiquiátricos. La insuficiencia hipofisaria (p. ej., síndrome de Sheehan: destrucción hemorrágica posparto de la hipófisis) resulta en lentitud mental y estado de ánimo deprimido o lábil. La hiperfunción hipofisaria (p. ej., por un adenoma o tumor funcionante de la hipófisis) puede causar diversos de síndromes (p. ej., síndrome de Cushing por hiperplasia suprarrenal) según la diana hormonal o sistema afectado.¹²⁴

Trastornos desmielinizantes

Aunque son relativamente infrecuentes, los trastornos de la mielinización llaman la atención de la psiquiatría no solo por los síntomas neuropsiquiátricos que en ocasiones preceden a los hallazgos físicos, sino también porque la naturaleza de las manifestaciones sensitivas y motoras (intermitentes, subjetivas y variables) puede apuntar a una causa psiquiátrica (p. ej., somatización, ansiedad, depresión o simulación). Los síntomas iniciales inespecíficos incluyen cambios leves de personalidad, estado de ánimo, comportamiento o cognición. El más prevalente de los trastornos desmielinizantes, la EM, tiene una sintomatología psiquiátrica significativa y aparece en 50-60 de cada 100.000 personas, e históricamente hasta en 160 de cada 100.000 mujeres estadounidenses blancas criadas en latitudes septentrionales.¹³¹ Sin embargo, el diferencial de latitud parece estar disminuyendo,¹³² mientras que la proporción entre mujeres y hombres está aumentando.¹³³ La segunda enfermedad, a bastante distancia, es la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), con una incidencia anual de 1,6 por cada 100.000.¹³⁴ Otros trastornos aún menos prevalentes son la leucodistrofia metacromática, la adrenoleucodistrofia, la gangliosidosis y la PEES.

Esclerosis múltiple

De etiología incierta (probablemente genética y ambiental), la EM es una causa inflamatoria de desmielinización episódica multifocal, más prevalente en mujeres (incidencia en mujeres:hombres de 3,6:2) y en climas fríos y templados, con un inicio típico entre los 20 y los 40 años de edad. Resultan afectados la médula espinal, el tronco del encéfalo, el cerebelo, los hemisferios cerebrales y los nervios ópticos. Los síntomas psiquiátricos son prevalentes (95%) en pacientes en todos los estadios de EM, y esos síntomas apenas se correlacionan con los marcadores de gravedad de la enfermedad (p. ej., hallazgos en la RM [fig. 21-21¹³⁵], síntomas físicos y duración del proceso). Es posible que los síntomas psiquiátricos no se resuelvan con la remisión de los síntomas físicos.¹³⁶ La irritabilidad tiende a ser el primer síntoma.

Figura 21-21 RM encefálica de un paciente con EM. Los puntos blancos son las múltiples hiperintensidades en T2 características de esta enfermedad. (Tomado de Michigan State University College of Osteopathic Medicine.)

Cerca de tres cuartas partes de los pacientes tendrán episodios de estado de ánimo deprimido,¹³⁶ acompañados de un alto riesgo de suicidio, especialmente en el primer año del diagnóstico.¹³⁷ A diferencia de la depresión primaria, no hay una predilección por el sexo o la edad en la depresión de los pacientes con EM. Sin embargo, los hombres con EM tienen una tasa de suicidio más alta que las mujeres. Los recién diagnosticados y aquellos que reciben el diagnóstico antes de los 30 años^{138,139} también tienen más riesgo de suicidio. Otros síntomas neuropsiquiátricos frecuentes son agitación, ansiedad, apatía, desinhibición, alucinaciones o delirios. La euforia persistente, asociada clásicamente con la EM, aparece en menos del 10% de los pacientes, por lo general en casos de afectación cerebral difusa. Aunque cerca del 25% pueden presentar algún episodio de discreta elevación del estado de ánimo, esto no debe confundirse con manía, que es absolutamente excepcional. Un estado de alegría incongruente, que no encaja con el estado del paciente ni su estilo de personalidad previo, es frecuente y tal vez era lo que previamente se denominaba euforia. Cerca del 50% de los pacientes con EM sufren cierto declive cognitivo; del 20 al 30% aproximadamente tienen deficiencias más graves. Aunque los problemas de memoria son frecuentes, la demencia grave no lo es.¹⁴⁰ Los corticoides y los preparados de interferón usados para aliviar los efectos de la EM también pueden ser causas iatrógenas de síntomas psiquiátricos.

Esclerosis lateral amiotrófica

La ELA es el segundo trastorno desmielinizante en frecuencia y la enfermedad degenerativa de neurona motora más prevalente ([fig. 21-22¹⁴¹](#)); tiene una evolución imparable (es decir, el fallecimiento sobreviene a los 3-5 años del inicio de los síntomas¹⁴²) y menos manifestaciones psiquiátricas (p. ej., risa y llanto incontrolables, o seudobulbares, por degeneración de las proyecciones corticobulbares al tronco del encéfalo). A pesar de la práctica habitual de prescribir antidepresivos, solo cerca del 11% de los pacientes con ELA cumplen criterios de depresión.¹⁴³ Sin embargo, hasta una tercera parte podría mostrar deficiencias cognitivas frontotemporales que no se correlacionan con el área de inicio; no se ha demostrado que estas deficiencias limiten la supervivencia (una vez ajustado según la gravedad de la enfermedad).¹⁴⁴

Figura 21-22 Médula espinal en un paciente con ELA. La tinción de azul rápido de Luxol muestra degeneración de la columna lateral con gliosis. (Tomado del programa educativo WebPath en <http://library.med.utah.edu/WebPath/CNSHTML/CNS105.html>.)

Trastornos del depósito de lípidos

Estas causas infrecuentes de desmielinización son estados de carencias enzimáticas autosómicas recesivas que pueden aparecer en la etapa adulta con manifestaciones psiquiátricas y neuromusculares. La leucodistrofia metacromática ([fig. 21-23¹⁴⁵](#)), a pesar de una evolución rápida y terminal en la lactancia, puede manifestarse con un declive cognitivo más insidioso y progresivo (p. ej., despistes, deterioro del rendimiento laboral o académico) y con cambios de personalidad en adolescentes o adultos. Los signos cerebelosos (p. ej.,

alteraciones de la marcha, cara de máscara o posturas extrañas) preceden a la demencia final (tipo subcortical) y la psicosis; después de esto, los pacientes pasan a estar mudos y permanecer encamados.¹⁴⁶ La adrenoleucodistrofia (trastorno recesivo ligado al cromosoma X de los hombres) causa insuficiencia suprarrenal y puede presentarse con las manifestaciones psiquiátricas de la enfermedad de Addison primaria, o con hallazgos mielopáticos asimétricos (p. ej., hemianopsia homónima y hemiparesia), afasia o demencia. Progresivamente más simétrica, con paraparesia espástica o polineuropatía desmielinizante, la enfermedad es progresiva y por lo general intratable (excepto con trasplante de células hematopoyéticas alógenas, si se realiza en una fase muy inicial de la afectación encefálica;¹⁴⁷ pueden usarse glucocorticoides para tratar la deficiencia suprarrenal).¹⁴⁸ La forma adulta de la enfermedad de Tay-Sachs (enfermedad de depósito lisosómico conocida como gangliosidosis) causa en ocasiones síntomas psicóticos y crisis epilépticas, mientras que los efectos neuromusculares (p. ej., torpeza o debilidad por afectación espinocefalosa y de la neurona motora inferior) siguen siendo leves. Los pares craneales (y por tanto la vista) están indemnes.¹⁴⁹ Sin embargo, la inteligencia y la cognición sí se afectan con mayor frecuencia de lo que se creía.¹⁵⁰

Figura 21-23 Sulfato metacrómico en un nervio periférico. (Tomado de Ellison D. et al. *Neuropathology: A Reference Text of CNS Pathology*, ed 3. Edinburgh, Mosby Elsevier, 2013.)

Enfermedad mitocondrial

Estos trastornos del metabolismo mitocondrial de herencia materna suelen presentarse en niños, pero pueden ponerse de manifiesto en la etapa adulta con una amplia gama de enfermedades multiorgánicas. Los órganos y tejidos especialmente vulnerables son los que dependen en gran medida del metabolismo aerobio (p. ej., el SNC [incluidas las vías visuales y auditivas], el corazón, el hígado, los riñones, los músculos esqueléticos). Los síntomas psiquiátricos son más prevalentes en las personas con trastornos mitocondriales (p. ej., depresión, ansiedad, manía, psicosis, deterioro cognitivo).¹⁵¹ También hay indicios de una afectación mitocondrial disfuncional en ciertos trastornos psiquiátricos (p. ej., esquizofrenia, trastorno bipolar, depresión mayor), así como trastornos neurodegenerativos.¹⁵²

El acrónimo MELAS (miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios similares a accidentes cerebrovasculares) hace referencia a un síndrome de episodios similares a accidentes cerebrovasculares, migrañas, diabetes, crisis epilépticas, hipoacusia neurosensorial, talla baja y miocardiopatía que habitualmente se presenta en la adolescencia o al principio de la etapa adulta, con casos infrecuentes de inicio después de los 40 años.¹⁵³ El síndrome MELAS sigue un patrón de recaídas y remisiones y su marca distintiva son los episodios transitorios parecidos a accidentes cerebrovasculares. El lactato suele estar elevado en suero y LCR. Las pruebas de imagen revelan afectación de sustancia blanca, así como las características lesiones cerebrocorticales transitorias que no siguen los territorios vasculares (fig. 21-24).¹⁵⁴

Figura 21-24 RM del síndrome MELAS. Una imagen axial en FLAIR muestra focos hiperintensos que no siguen el territorio vascular en un niño con MELAS. (Tomado de Saneto

RP, Friedman SD, Shaw DW. Neuroimaging of mitochondrial disease, *Mitochondrion* 8:396–413, 2008.)

Enfermedad cerebrovascular

El accidente cerebrovascular ha descendido a la cuarta causa de muerte en EE. UU., después de la cardiopatía, el cáncer y la enfermedad respiratoria inferior crónica.¹⁵⁵ Aunque el riesgo de accidente cerebrovascular se duplica con cada década de edad adulta, la incidencia creciente de procesos vasculares en las poblaciones más jóvenes es una tendencia preocupante.^{156,157} Los episodios isquémicos constituyen cerca del 80% de los accidentes cerebrovasculares,¹³⁴ y las trombosis ateroscleróticas y las embolias cerebrales son las responsables de aproximadamente un tercio de estos. El accidente cerebrovascular hemorrágico suele deberse a hipertensión esencial: la rotura espontánea de aneurismas y las malformaciones arteriovenosas son etiologías relativamente infrecuentes.

Con mucho, la manifestación psiquiátrica más frecuente tras un accidente cerebrovascular, que aparece en torno al 40% de los pacientes,¹⁵⁸ es la depresión (depresión mayor o menor), en el período inmediatamente posterior al accidente cerebrovascular (65%) o unos 6 meses después. Cerca del 25% de los pacientes sufre ansiedad tras el accidente cerebrovascular, y tres cuartas partes de estos tenían trastornos depresivos concomitantes, lo que indica que la ansiedad tras el accidente cerebrovascular en ausencia de depresión es infrecuente.¹⁵⁹ La manía, asimismo infrecuente, se asocia con lesiones derechas¹⁶⁰ de las áreas orbitofrontales, basotemporales, de los núcleos basales y talámicas. Hay indicios indicativos,¹⁶¹ aunque controvertidos,^{158,162} de una correlación entre depresión y localización del accidente cerebrovascular (frontal, prefrontal o núcleos basales del hemisferio izquierdo). Otros factores de riesgo probables de depresión o manía secundaria son atrofia subcortical y antecedentes personales o familiares de trastorno del estado de ánimo. Un accidente cerebrovascular previo también podría contribuir a la depresión tras el accidente cerebrovascular. Aparte de la contribución de las pérdidas funcionales y psicosociales potenciales, la depresión tras el accidente cerebrovascular probablemente esté mediada por factores proinflamatorios y efectos sobre los neurotransmisores¹⁵⁸ (al igual que los efectos proinflamatorios y neuroendocrinos de la depresión son factores de riesgo independientes de accidente cerebrovascular¹⁶³). La depresión tras el accidente cerebrovascular no tratada dura cerca de 1 año; la depresión menor es menos predecible y tal vez tenga una evolución más prolongada. La depresión es predictiva de peor recuperación del accidente cerebrovascular y se asocia con mayor mortalidad, no por una correlación con la gravedad inicial del accidente cerebrovascular, sino debido a que la depresión se asocia con menor esfuerzo en la rehabilitación. Como la depresión tras el accidente cerebrovascular responde a los tratamientos antidepressivos habituales, su detección e intervención precoces son esenciales para un resultado óptimo del accidente cerebrovascular.¹⁵⁸

Otros dos síndromes tras el accidente cerebrovascular adoptan la apariencia de trastornos del estado de ánimo (o desregulación del estado de ánimo), pero son realmente trastornos de la expresión afectiva más que del estado de ánimo. Los pacientes con parálisis pseudobulbar tienen estallidos de risa o llanto incontrolables (y carecen de expresiones menos intensas, como la sonrisa) desproporcionados para su experiencia emocional. Esta incontinencia afectiva (efecto de múltiples infartos lagunares sobre las vías corticobulbares y frontoprotuberanciales descendentes)^{164,165} se asocia con disartria, disfagia y parálisis

bifacial. El otro síndrome, la aprosodia, es la incapacidad de modular afectivamente el lenguaje y los gestos (aprosodia motora) o la incapacidad de percibir el contenido emocional del lenguaje o los gestos de otros (aprosodia sensitiva). Es necesaria una exploración minuciosa para distinguir el aplanamiento afectivo de la aprosodia de una auténtica depresión en pacientes con accidente cerebrovascular.¹⁶⁶

Sustancias tóxicas

No hay estudios de investigación suficientes para respaldar la existencia de enfermedades ambientales o sensibilidad química múltiple, pero existen sustancias tóxicas ambientales conocidas (p. ej., monóxido de carbono [CO] o plomo) causantes de síndromes reconocibles que, sin embargo, pueden atribuirse incorrectamente a trastornos físicos o mentales primarios. La intoxicación por CO, debida a estufas defectuosas o tubos de escape, puede manifestarse como un síndrome seudogripal anodino (p. ej., malestar general, tos y náuseas). La exposición de nivel bajo más crónica causa síntomas depresivos y declive cognitivo. Una intoxicación más grave puede provocar un síndrome neuropsiquiátrico retrasado (SNR), caracterizado por un conjunto de síntomas, desde efectos cognitivos sutiles que ceden espontáneamente con el tiempo hasta disfunción de memoria, problemas visuales, parkinsonismo, confabulación y alucinaciones (en las exposiciones intensas las pruebas de imagen muestran atrofia en los núcleos basales y el cuerpo calloso).¹⁶⁷ La exposición al plomo de grado bajo, que no es únicamente un problema de niños pequeños (aunque los niños son especialmente vulnerables a la neurotoxicidad¹⁶⁸), también se manifiesta con síntomas psiquiátricos anodinos que apuntan a depresión (p. ej., cansancio, somnolencia, estado de ánimo deprimido y apatía). Los adultos y adolescentes están en riesgo de una exposición excesiva al plomo de origen ambiental, recreativo y laboral.¹⁶⁹ Además del riesgo bien conocido de las pinturas con plomo, correr o montar en bicicleta en áreas con mucho tráfico, realizar reparaciones o reformas domiciliarias, e incluso beber en vasos de cristal plomado, aumenta la exposición. Los artistas de varias disciplinas están en riesgo (p. ej., artesanos de vidrieras, cerámica y figuras de plomo), al igual que los conservadores de arte. Aquellos que usan armas de fuego en el trabajo o como actividad recreativa deberían vigilar sus concentraciones de plomo. La gasolina, los disolventes y los líquidos de limpieza son fuentes de exposición al plomo orgánico, asociada con pesadillas, inquietud y síntomas psicóticos. Las concentraciones extremas producen crisis epilépticas y coma.¹⁷⁰ Hay indicios de que la exposición acumulada al plomo en etapas anteriores puede correlacionarse con deterioro cognitivo, peor funcionamiento ejecutivo y escasa destreza posteriormente en la vida.^{171,172} El mercurio se asocia con dos síndromes de toxicidad diferentes. Si la exposición se produce por la forma orgánica (p. ej., mercurio metilado de pescado contaminado), predominan los síntomas neurológicos (p. ej., neuropatía sensitivomotora, ataxia cerebelosa, disartria, parestesias y defectos del campo visual), con manifestaciones psiquiátricas menos llamativas (p. ej., depresión, irritabilidad o demencia leve).¹⁷³ La exposición al mercurio inorgánico tóxico, sin embargo, tiene una presentación psiquiátrica inicial (síndrome del «sombbrero loco») con depresión, irritabilidad y psicosis, seguida de hallazgos neurológicos menos llamativos (p. ej., temblor, debilidad y cefalea).¹⁷⁴ Aunque mayoritariamente la exposición laboral y los termómetros de mercurio se han eliminado, el mercurio continúa siendo una amenaza por su existencia en remedios caseros, preparados botánicos y cápsulas rompibles

(usados por ciertas sectas culturales o religiosas para esparcir mercurio en el hogar o el coche).¹⁷⁵

Los fármacos y las drogas de cualquier tipo (p. ej., prescritos, vendidos sin receta, herbales o recreativas), en dosis terapéuticas o sobredosis, son potenciales sustancias tóxicas que se deben tener en cuenta siempre que existan cambios en el comportamiento, la cognición, el nivel de conciencia o la personalidad. (Si los fármacos/drogas son los causantes, sin embargo, el diagnóstico sería trastorno relacionado con sustancias, objeto de otros capítulos.)

Neoplasias

Todas las posibles manifestaciones de enfermedad del SNC pueden deberse a un crecimiento neoplásico sin restricciones, local o difuso, dentro de la rígida bóveda craneal. Los tumores tienden a ser menos sintomáticos que los accidentes cerebrovasculares isquémicos que afectan a un volumen comparable de encéfalo. En adultos, las metástasis encefálicas de neoplasias malignas fuera del SNC son más frecuentes que los tumores encefálicos primarios.¹⁷⁶ Puede haber características clínicas que dan pistas sobre la localización, el tipo y la naturaleza (primario o metastásico) del tumor. Las manifestaciones psiquiátricas, sin embargo, también se relacionan con síndromes paraneoplásicos de neoplasias malignas primarias no encefálicas.¹⁷⁷

Cerca del 50-60% de los tumores encefálicos primarios son gliomas ([fig. 21-25¹⁷⁶](#)), con una diseminación pancortical gradual que resulta en una sintomatología igualmente difusa (p. ej., declive cognitivo). En los linfomas y las metástasis múltiples aparece un patrón inespecífico similar. Por el contrario, el crecimiento extrínseco con compresión localizada del encéfalo de los meningiomas ([fig. 21-26¹⁷⁶](#)) (cerca del 25% de los tumores encefálicos primarios) presenta un patrón focal progresivo. Las lesiones intracraneales también son una causa posible de crisis epilépticas, por excitación aleatoria o falta del control inhibitor habitual. Las crisis epilépticas casi nunca se deben a lesiones subcorticales, y por lo general se correlacionan con infiltración cortical difusa o compresión (incluso discreta) de meningiomas. Es más probable que las metástasis causen síntomas inespecíficos (p. ej., fiebre, pérdida de peso o cansancio) que los tumores encefálicos primarios.

Figura 21-25 Glioma maligno (glioblastoma multiforme) en el lóbulo frontal derecho. Imagen de resonancia magnética frontal ponderada en T1 con gadolinio antes (A) y después (B) de la cirugía. (Tomado de Stevens GHJ. Brain Tumors: Meningiomas and Gliomas. In: Cleveland Clinic: Current Clinical Medicine, ed 2, 2010, Saunders.)

Figura 21-26 Meningioma. Esta RM frontal con gadolinio pone de manifiesto un gran meningioma que se extiende desde la fosa media hasta el seno cavernoso, pero con una ausencia notable de edema en el tejido encefálico subyacente. (Tomado de Winn, HR. Youman's Neurological Surgery, ed 6, 2011, Saunders.)

Los tumores encefálicos en adultos se asocian con síntomas psiquiátricos en el 50% de los pacientes; la mayoría de estos (80%) tienen tumores frontales o límbicos. Los tumores frontales provocan incontinencia urinaria y fecal, así como cambio de personalidad y depresión. Los tumores del lóbulo temporal pueden causar distintos síntomas psiquiátricos (p. ej., depresión, cambio de personalidad, disfunción de memoria, afasia o síndrome de

Kórsakov) y son especialmente propensos a causar crisis epilépticas,¹⁷⁷ asociadas a menudo con síntomas psicóticos ictales o interictales. Los tumores en la parte superior del tronco del encéfalo se asocian con mutismo acinético (es decir, estado de alerta con inmovilidad). Otra fuente extrínseca de síntomas psiquiátricos relacionada con el cáncer, los síndromes paraneoplásicos, puede no reconocerse cuando se producen meses (o años) antes de que otros síntomas conduzcan a la detección del tumor.¹⁷⁸ Distintos tumores fuera del SNC (p. ej., mama, útero, ovario, testículo, riñón, tiroides, estómago, colon) son una causa posible de estos síndromes, pero se asocian con más frecuencia con carcinoma de células pequeñas de pulmón. La producción tumoral de hormonas, o de sustancias tipo hormonas, puede dar lugar al síndrome de SIADH, así como hipercortisolismo, hipercalcemia o hiperparatiroidismo, con todas las manifestaciones neuropsiquiátricas concomitantes. Sin embargo, los síndromes neurológicos de origen paraneoplásico están mayormente mediados por la inmunidad. Los anticuerpos pueden estar dirigidos contra antígenos onconeurales (intracelulares) o antígenos de la superficie celular. Los síndromes paraneoplásicos con antígenos onconeurales son relativamente infrecuentes (aunque su presencia es muy predictiva de neoplasia subyacente), con la presentación inicial de ataxia (por degeneración cerebelosa), disartria y nistagmo, seguidos de encefalitis límbica o encefalomielitis. Sin embargo, los síndromes paraneoplásicos que implican antígenos de la superficie celular (dirigidos a receptores [p. ej., receptores de NMDA], canales o proteínas sinápticas de neuronas) son más frecuentes y menos predictivos de tumores subyacentes. A pesar de todo, en ciertas poblaciones, hasta el 30-50% de los pacientes con encefalitis anti-NMDAR tendrán un cáncer subyacente (p. ej., teratoma ovárico, linfoma).^{179,180} La encefalitis límbica puede presentarse con síntomas psiquiátricos (p. ej., depresión, ansiedad, irritabilidad, cambios de personalidad, psicosis, catatonía), así como crisis epilépticas, pérdida de memoria, alteraciones cognitivas, descenso del nivel de conciencia, hipoventilación e inestabilidad autónoma. Los hallazgos clínicos posibles son pleocitosis linfocítica ligera o moderada, bandas oligoclonales, discreto aumento de proteínas, así como anticuerpos específicos en LCR y suero. Las anomalías en el EEG son lentitud generalizada, posible actividad epiléptica, además del clásico «patrón δ en cepillo», como el de la encefalitis anti-NMDAR (fig. 21-27).¹⁸¹ Aunque puede haber un realce mesiotemporal en la encefalitis límbica (y posteriormente atrofia), las pruebas de imagen normales no descartan el diagnóstico. Los síndromes neurológicos paraneoplásicos contra antígenos onconeurales no responden bien al tratamiento, mientras que las encefalitis por antígenos de la superficie celular parecen responder más favorablemente a la inmunoterapia y la extirpación del tumor.¹⁷⁹

Figura 21-27 Patrón δ en cepillo del EEG en la encefalitis anti-NMDAR. El EEG de una mujer joven con encefalitis anti-NMDAR pone de manifiesto una actividad generalizada y rítmica en la frecuencia δ a 2-2,5 Hz con actividad de frecuencia β rítmica superpuesta. (Tomado de Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, et al. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis, *Neurology* 79:1094–1100, 2012.) Los quistes coloideos son un ejemplo de enfermedad «benigna» causante de síntomas (p. ej., depresión, labilidad del estado de ánimo, psicosis, cambio de personalidad, cefalea intermitente o dependiente de la posición) porque ocupan espacio en un área limitada y por tanto comprimen las estructuras adyacentes. Las lesiones del tercer ventrículo presionan sobre estructuras diencefálicas y podrían aumentar aún más la presión intracraneal al obstruir el ventrículo.¹⁸²

Trastornos degenerativos

Donde mejor se aprecia la asociación entre movimiento y emoción es en la función y disfunción de los núcleos basales, mediada por aferencias límbicas y corticales, y por sistemas neurotransmisores compartidos (p. ej., dopamina, ácido γ -aminobutírico [GABA], serotonina, noradrenalina). Los trastornos degenerativos en esta área causan manifestaciones motoras, sensitivas y psiquiátricas (p. ej., depresión, psicosis, demencia).¹⁸³ Los síntomas de movimiento pueden fluctuar según la gravedad del malestar emocional.

La enfermedad de Parkinson afecta al menos al 1% de la población mayor de 60 años, y es posible que la prevalencia esté aumentando.¹⁸⁴ Causado por la degeneración principalmente en la parte compacta de la sustancia negra, se estima que el síndrome bien definido de bradicinesia, rigidez, temblor, y marcha y trastornos posturales característicos se complica con depresión en el 40% de los pacientes (4-70%),¹⁸⁵ así como con demencia en algunos de ellos (con una prevalencia mayor que en controles de edad equiparable). La depresión podría deberse a la depleción de dopamina y, en menor grado, de noradrenalina. Los antidepresivos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y noradrenalina (ISRN), parecen eficaces sin empeorar los síntomas motores.¹⁸⁶ La psicosis, que en ocasiones forma parte de la enfermedad, empeora con los medicamentos anticolinérgicos y dopaminérgicos usados para tratarla.¹⁸⁵

La anatomía patológica principal de la corea de Huntington, una enfermedad autosómica dominante, consiste en destrucción del estriado, depleción de GABA, atrofia de caudado y putamen, y atrofia leve de los lóbulos frontales y temporales. Con una prevalencia de 10 por cada 100.000 habitantes,¹⁸⁷ se manifiesta con más frecuencia en la cuarta o quinta década, aunque su inicio variable puede producirse en la infancia, asociado a una evolución más agresiva (con un tiempo de supervivencia que es aproximadamente la mitad del de los adultos). Los síntomas psiquiátricos son prominentes a lo largo de toda la progresión de la enfermedad y en ocasiones preceden a los clásicos movimiento coreicos.^{183,188} Los signos iniciales posibles son deficiencias atencionales importantes, escaso juicio y disfunción ejecutiva, seguidos de depresión, apatía, aislamiento social y escasa higiene personal. En algunas personas, la manifestación puede ser indicativa de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)¹⁸⁹ o esquizofrenia. Los pacientes tienden a estar irritables e impulsivos.^{183,188,190} Aunque la depresión se beneficia de fármacos antidepresivos, el deterioro cognitivo (al igual que el trastorno del movimiento) es imparable, y progresa a demencia.

La enfermedad de Wilson, carencia genética de ceruloplasmina que afecta a 1-2 de cada 100.000 habitantes,¹⁹¹ también se denomina degeneración hepatolenticular¹⁸¹ y es un defecto autosómico recesivo de la excreción del cobre, asociado con depósitos de este elemento en el hígado, el encéfalo, la córnea y el riñón. Casi nunca es sintomática antes de los 6 años, el inicio de los síntomas suele producirse en la adolescencia, pero en ocasiones se manifiesta después, en la etapa adulta. Cerca de la mitad de los pacientes tienen manifestaciones hepáticas (p. ej., hepatitis, afectación parenquimatosa o cirrosis). La otra mitad presentan síntomas neuropsiquiátricos, prácticamente siempre acompañados del anillo de Kayser-Fleischer patognomónico¹⁹¹ (es decir, depósitos de cobre de color dorado o verde parduzco alrededor de la córnea [fig. 21-28]).¹⁹² Los núcleos lenticulares y, en menor grado, la protuberancia, el mesencéfalo, el tálamo, el cerebelo y la corteza cerebral son las dianas encefálicas de la toxicidad por cobre. A pesar de las características neurológicas frecuentes (p. ej., temblor, corea, espasticidad, rigidez, disfagia, disartria), la cognición no resulta

afectada por lo general (aunque la disartria puede confundirse con discapacidad intelectual). Los pacientes con síntomas neurológicos tienden a presentar síntomas psiquiátricos también, pero cerca del 10-25% de los pacientes presentan síntomas puramente psiquiátricos.¹⁹¹ Lo más frecuente es un comportamiento extravagante, probablemente frontal, pero los pacientes también tienen síndromes similares a la esquizofrenia, así como trastorno bipolar y síndromes depresivos más típicos. Los síntomas psiquiátricos podrían responder a la eliminación eficaz del cobre excesivo; sin embargo, los síntomas psiquiátricos residuales deben tratarse con la farmacoterapia habitual.

Figura 21-28 Anillo de Kayser-Fleischer en la enfermedad de Wilson. Estos depósitos de cobre dorados o verdes parduzcos alrededor de la córnea casi siempre están presentes cuando los pacientes tienen síntomas neuropsiquiátricos. (Tomado de Sullivan CA, Chopdar A, Shun-Shin GA. Dense Kayser-Fleischer ringin asymptomatic Wilson's disease (hepatolenticular degeneration), Br J Ophthalmol 86:114, 2002, Figura 1.)

Enfermedades inmunitarias

El LES es una enfermedad inflamatoria autoinmunitaria con afectación de múltiples sistemas (la [figura 21-29](#)¹⁹³ muestra el característico exantema en «alas de mariposa»), causa desconocida, síntomas y evolución temporal variables, pruebas diagnósticas inconcluyentes y predominio femenino (9:1);¹⁹⁴ todas estas características se aúnan para atribuir incorrectamente las manifestaciones inespecíficas a un trastorno mental primario (p. ej., depresión mayor o somatización). Cerca de la mitad de los pacientes tienen inicialmente depresión, trastornos del sueño, labilidad del estado de ánimo, disfunción cognitiva leve o psicosis. El inicio de los síntomas suele producirse entre los 20 y los 50 años. El LES puede tratarse con corticoides, con un posible empeoramiento de los síntomas psiquiátricos.¹⁹⁵

Figura 21-29 Exantema malar en el lupus eritematoso sistémico. (Tomado de On-line Archives of Rheumatology en www.archrheumatol.net/atlas/case68.html. Copyright 1996-2006 On-line Archives of Rheumatology.)

El sida se ha expuesto en apartados anteriores de este capítulo y en otros capítulos del libro (v. [capítulo 57](#)).

Traumatismos

En EE. UU., se producen 1,7 millones de lesiones encefálicas traumáticas (v. [capítulo 82](#)) cada año,¹⁹⁶ con una incidencia máxima en hombres jóvenes. Las caídas son la primera causa, especialmente en ancianos, seguidas de accidentes de tráfico, agresiones y deportes. Las lesiones craneales debidas a acciones militares también están recibiendo más atención.¹⁹⁷ Los traumatismos craneales secundarios a malos tratos son la primera causa de muerte traumática en lactantes, así como la causa más frecuente de muerte infantil por malos tratos.¹⁹⁸ La [figura 21-30](#)¹⁹⁹ presenta la grave lesión encefálica infligida a un niño maltratado. A pesar de la espectacularidad de las lesiones penetrantes (p. ej., heridas por arma de fuego), los síntomas suelen ser focales y se relacionan con el tamaño y la localización del tejido encefálico afectado directamente.

Figura 21-30 Documentación radiográfica de las lesiones sufridas por un niño de 2 años. A. Hematoma subdural izquierdo. B. Edema temporoparietal en la RM. C. Reducción de la intensidad de la señal en una RM de difusión. D. Coágulo sanguíneo en el espacio subdural en FLAIR. E. Vista posterior del tórax. F. RM realizada 2 meses después de la lesión que muestra encefalomalacia multiquística e higromas subdurales bilaterales. (Tomado de Sieswerda-Hoogendoorn T, Boos S, Spivack B, et al. Abusive head trauma Part II: radiological aspects, *Eur J Pediatr* 171:617–623, 2012.)

Los traumatismos craneales cerrados, sin embargo, son mucho más frecuentes y complejos, como pone de manifiesto la [figura 21-31](#).²⁰⁰ Ni la presentación difusa ni las secuelas prolongadas se correlacionan siempre con la extensión aparente de la agresión inicial, posiblemente por los distintos mecanismos de lesión que pueden tener lugar en los traumatismos cerrados. La contusión encefálica y el daño neuronal, seguidos a menudo por hemorragias y edema, son el resultado posible de un impacto directo, de la distensión del parénquima, de fuerzas de aceleración/desaceleración y cizallamiento, y de desgarros microscópicos.²⁰¹ Los síntomas cognitivos, emocionales y somáticos de disfunción neuroconductual duran de meses a años. Las estructuras límbicas (p. ej., lóbulos temporales anteriores y porción inferior de los lóbulos frontales) tienen un riesgo especial de resultar lesionadas en los traumatismos cerrados, lo que puede manifestarse por lentitud cognitiva (p. ej., inatención, distraibilidad, problemas de memoria, perseverancia, mala planificación), cambio de personalidad (p. ej., irritabilidad o impulsividad) o alteraciones del estado de ánimo (p. ej., depresión, labilidad, ansiedad).²⁰¹ Las quejas somáticas vagas (p. ej., cefalea, mareo, cansancio, insomnio) se atribuyen en ocasiones a depresión. Los pacientes también sufren síntomas sensitivos molestos (p. ej., fotofobia, visión borrosa, hiperacusia, acúfenos). Múltiples lesiones craneales, edad avanzada, y consumo de drogas y alcohol predisponen al síndrome posconmocional (SPC),²⁰² el deterioro cognitivo, emocional y somático prolongado siguiente a un «traumatismo craneal que causó una conmoción cerebral significativa».²⁰³ También hay indicios procedentes de la investigación de que las víctimas de traumatismos craneoencefálicos (TCE) tienen una prevalencia mayor de trastornos del eje I y II diagnosticables décadas después de la lesión inicial.²⁰⁴ Dado que los pacientes con daño cerebral tienden a ser enormemente sensibles a los psicotrópicos, hay que emplear dosis pequeñas (es decir, «geriátricas»).

Figura 21-31 A. Hematoma epidural frontoparietal derecho con el característico «signo del remolino» que implica la laceración de la arteria meníngea media en una TC sin contraste. B. Múltiples focos hiperintensos en T2 que reflejan lesión axónica traumática. (Tomado de Gean AD, Fischbein NJ. Head trauma, *Neuroimaging Clin N Am* 20:527–556, 2010.)

Evaluación

Aunque el diagnóstico del DSM-5 de trastorno mental DAOEM siempre debería estar en la lista breve de posibilidades, un alto grado de sospecha médica sirve para dirigir el proceso de evaluación dirigido a incluir los hallazgos necesarios para establecer el diagnóstico o descartarlo. Esto debería ser así en todas las evaluaciones psiquiátricas exhaustivas.

Anamnesis

La anamnesis se obtiene del paciente y, en caso necesario, de cualquier otra fuente oportuna (p. ej., historiales médicos, cuidadores, profesionales sanitarios o de salud mental actuales o anteriores). Especialmente si el paciente es un informador cuestionable o limitado, los familiares, amigos cercanos o pareja pueden ser fuentes muy útiles, preferiblemente con el permiso del paciente (o sin este, en el caso de situaciones de urgencia). Los temas habituales de la anamnesis (médica, psiquiátrica, familiar y psicosocial) deben tratarse con el detalle necesario para concentrarse en posibles causas médicas, y correlacionar el inicio de los síntomas físicos y psiquiátricos. La anamnesis médica no solo incluye las enfermedades actuales y pasadas, intervenciones y todos los medicamentos, sino también preguntas sobre viajes, posibles exposiciones, traumatismo craneal reciente o lejano, crisis epilépticas y consumo de sustancias (p. ej., cafeína, tabaco, alcohol, drogas). Los fármacos vendidos sin receta, suplementos herbales o naturales, remedios caseros o prácticas dietéticas inusuales también son de interés. La anamnesis psiquiátrica debe centrarse en diferenciar las características típicas de las atípicas de un trastorno mental primario (p. ej., inicio, evolución, respuesta al tratamiento, antecedentes). Los antecedentes familiares de síntomas similares, otros trastornos psiquiátricos, las enfermedades médicas que «vienen» de familia o los fallecimientos tempranos inexplicables pueden aportar claves. La historia social aporta una enorme cantidad de información sobre la vida del paciente (p. ej., educación, trabajo o historia laboral y convivencia) y posibles factores de riesgo (p. ej., actividades recreativas, contactos íntimos, sexualidad, violencia, encarcelamiento).

Exploración

El examen del estado mental (EEM) es la evaluación clínica habitual para valorar el nivel de conciencia, afecto, comportamiento, cognición, lenguaje, pensamiento, juicio e introspección. Los grupos o patrones de hallazgos, o deficiencias, dirigen al explorador a buscar más detalles o aclaraciones que respalden un diagnóstico médico, pero la exploración valoradora inicial es la misma que en todas las evaluaciones. Las pruebas analíticas, de imagen o cualquier otra prueba especializada deben estar centradas en confirmar o descartar los diagnósticos sospechados (p. ej., EEG con privación de sueño si se sospechan crisis parciales complejas). El enfoque globalmente inclusivo hacia las pruebas e intervenciones conlleva un riesgo mayor de yatrogenia de lo que justifica la posibilidad remota de descubrir una enfermedad no sospechada. Se recomiendan las pruebas de imagen encefálica en caso de inicio súbito, signos focales, progresión rápida, enfermedad infecciosa o traumatismo.

Consideraciones/estrategias terapéuticas

Conocer la etiología no implica que el trastorno mental sea «normal» en esa situación. A pesar de la evolución inalterable de algunos trastornos médicos estables, crónicos o progresivos (p. ej., accidente cerebrovascular previo o exposición a sustancias tóxicas, enfermedades degenerativas o desmielinizantes), los síntomas psiquiátricos acompañantes deben tratarse intensamente. Cuando sea posible revertir, paliar o controlar el trastorno médico responsable, no obstante, hay que instaurar el tratamiento médico apropiado. Tras la corrección de la enfermedad médica subyacente algunos trastornos mentales se resuelven,

otros mejoran y algunos continuarán con una evolución similar a la del trastorno mental primario. Incluso aquellos síntomas psiquiátricos que se resolverán con el tratamiento de la enfermedad médica subyacente (p. ej., crisis de angustia en el hipertiroidismo) merecen medidas de alivio (p. ej., benzodiazepinas para los síntomas de angustia) mientras llega la resolución médica. Es posible que la depresión se quede atrás respecto a la corrección del hipotiroidismo, y puede precisar un ciclo más prolongado de tratamiento antidepressivo. Algunos trastornos médicos y sus síntomas psiquiátricos asociados precisan tratamiento crónico, como suele suceder en la epilepsia y la depresión interictal. Otras consideraciones a la hora de tratar pacientes con trastornos mentales DAOEM son el estrés psicosocial inherente a convivir con una enfermedad médica aguda o crónica y trastornos mentales primarios o de personalidad preexistentes que pueden agravar los síntomas psiquiátricos, interferir en el tratamiento médico y, por lo general, complicar o entorpecer el resultado clínico.

Conclusiones

El diagnóstico del DSM-5 de trastorno mental DAOEM debería formar parte del diagnóstico diferencial de todos los pacientes. La sospecha médica y un conocimiento operativo de los grupos generales de enfermedades médicas son importantes para llegar al diagnóstico, porque los síntomas neuropsiquiátricos pueden preceder, coincidir o ir por detrás de la presentación médica. Hay que usar pruebas y técnicas selectivas para confirmar o descartar los diagnósticos sospechados. Algunos trastornos mentales se resolverán con el tratamiento de la enfermedad médica subyacente, otros requerirán medidas sintomáticas temporales y algunos pueden precisar un tratamiento intensivo mantenido. Independientemente de la causa médica subyacente o de su evolución, el malestar psiquiátrico debe ser aliviado en el máximo grado posible.

Acceda online a las preguntas de opción múltiple (en inglés) en <https://expertconsult.inkling.com>