



Capítulo 74/94

Tratado de psiquiatría clínica  
Massachusetts General Hospital  
2017 - 2018

# PRINCIPIOS Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN NEUROPSIQUIATRÍA

*Trabajamos para su tranquilidad...*

# Principios y diagnóstico diferencial en neuropsiquiatría

*Simon Ducharme, MD, MSc*

*Evan D. Murray, MD*

*Bruce H. Price, MD*

## PUNTOS CLAVE

### **Contexto**

- La neurología y la neuropsiquiatría del comportamiento es una especialidad médica que se ocupa de pacientes que se encuentran en las fronteras tradicionales entre la neurología y la psiquiatría.
- Los síntomas neuropsiquiátricos y las deficiencias cognitivas pueden correlacionarse con una función alterada en regiones anatómicas y redes cerebrales.
- El conocimiento profundo de las principales estructuras y redes cerebrales que median las emociones, el comportamiento y la cognición es la base de un abordaje neuropsiquiátrico útil.

### **Historia**

- Una evaluación neuropsiquiátrica exhaustiva incluye la obtención de una historia clínica longitudinal detallada para identificar signos y síntomas que arrojen pistas sobre la localización neuroanatómica y la fisiopatología de la disfunción neuropsiquiátrica.

### **Retos para la investigación y la clínica**

- Distintas enfermedades neurológicas pueden producir síntomas psiquiátricos como parte de la enfermedad o de forma secundaria a sus tratamientos.
- El diagnóstico diferencial de las presentaciones neuropsiquiátricas es amplio y puede incluir trastornos infrecuentes que los clínicos rara vez encontrarán en su ejercicio. Cada trastorno conlleva en ocasiones implicaciones exclusivas respecto al pronóstico, el tratamiento y el tratamiento global a largo plazo.
- La adquisición de conocimientos sobre las múltiples enfermedades con manifestaciones psiquiátricas y neurológicas es un reto clínico importante en la neurología y neuropsiquiatría del comportamiento.
- La integración de la neurociencia en la práctica clínica y el desarrollo de biomarcadores de neuroimagen para los trastornos neuropsiquiátricos es un asunto clave de la investigación.

### **Apuntes prácticos**

- Una edad de inicio atípica, un curso agudo, un deterioro cognitivo, una catatonía, y un deterioro clínico progresivo con crisis epilépticas, alteración del nivel de conciencia o anomalías en la exploración neurológica elemental son indicadores de que un síndrome conductual podría deberse a un proceso neurológico, neuropsiquiátrico o médico general.
- La decisión de realizar pruebas de investigación debe basarse en el diagnóstico diferencial, teniendo en cuenta las probabilidades preprueba de las enfermedades sospechadas.

## Principios generales de la neuropsiquiatría

La neurología y neuropsiquiatría del comportamiento es una subespecialidad médica dedicada al conocimiento del nexo entre la neurociencia y el comportamiento, y a la asistencia a las personas con enfermedades (p. ej., síndrome de Tourette, demencia frontotemporal [DFT], trastorno por síntomas neurológicos funcionales) que atraviesan la división clásica, y a menudo arbitraria, entre neurología y psiquiatría. La neurología y neuropsiquiatría del comportamiento tiene tradiciones históricamente

distintas pero paralelas.<sup>12</sup> Se han integrado recientemente en una única subespecialidad (en EE. UU.) con requisitos de formación postespecialización estandarizados y obtención de certificados.<sup>13</sup> Requieren competencias que van más allá del alcance de la psiquiatría general y la neurología.<sup>4</sup> No obstante, un conocimiento básico de los principios de la neuropsiquiatría y el diagnóstico diferencial debería ser una parte integral de la formación moderna en psiquiatría general.

El abordaje neuropsiquiátrico se basa en el concepto de que los procesos emocionales y cognitivos surgen de complejas interacciones fisiológicas electroquímicas en las redes neuronales del encéfalo. Las emociones y el comportamiento tienen lugar como resultado de la interacción entre genética, epigenética, desarrollo, ambiente e influencias sociales sobre esas redes neuronales. Se han documentado anomalías en redes específicas en muchos síndromes psiquiátricos importantes, como el trastorno de depresión mayor (TDM)<sup>5</sup> y el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC).<sup>6</sup> Además, se han desarrollado modelos fisiopatológicos para algunos trastornos neuropsiquiátricos que combinan intrínsecamente aspectos psiquiátricos y neurológicos, como la variante conductual de la DFT<sup>7</sup> (DFTvc) y la narcolepsia.<sup>8</sup> Aunque los síndromes psiquiátricos en ocasiones se califican de funcionales, debido a la ausencia de correlatos anatomopatológicos diagnósticos identificados hasta la fecha, en realidad hunden sus raíces en la neurobiología. El término «funcional» debería entenderse como referente a las alteraciones dinámicas en los circuitos nerviosos, y no como antónimo de «orgánico», concepto que esperamos que desaparezca del vocabulario médico.

Ciertos síntomas neuropsiquiátricos específicos se correlacionan con alteraciones de la función en redes neuronales definidas.<sup>9,10</sup> Cualquier enfermedad, tóxico o compuesto que afecte negativamente al funcionamiento de una región concreta puede provocar cambios del comportamiento que están mediados por las redes nerviosas correspondientes. Por ejemplo, el síndrome de Klüver-Bucy (con placidez, apatía, agnosia auditiva y visual, hiperoralidad e hipersexualidad)<sup>11</sup> es secundario a lesiones temporales mediales-amigdalinas resultantes de múltiples trastornos, como encefalitis herpética,<sup>12</sup> traumatismo craneoencefálico, DFT y enfermedad de Alzheimer (EA) avanzada. Pueden aparecer síntomas psiquiátricos (incluidas psicosis, manía, depresión, obsesiones/compulsiones y ansiedad) a resultas de enfermedades neurológicas, un accidente cerebrovascular, la esclerosis múltiple, la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Huntington, entre otras.<sup>13</sup> Estos síntomas son indistinguibles de la forma idiopática.<sup>14,15</sup> En consecuencia, hay que incorporar un gran grupo de trastornos médicos y neurológicos en el diagnóstico diferencial de las personas con síntomas conductuales y emocionales.

Es importante contar con un marco conceptual neuroanatómico sólido para localizar la lesión, lo que permite el desarrollo de un diagnóstico diferencial lógico y un plan de estudio.<sup>16</sup> El objetivo de este capítulo es aportar un abordaje integrador del diagnóstico diferencial y el tratamiento de los síntomas psiquiátricos secundarios o asociados a trastornos neurológicos y médicos generales.

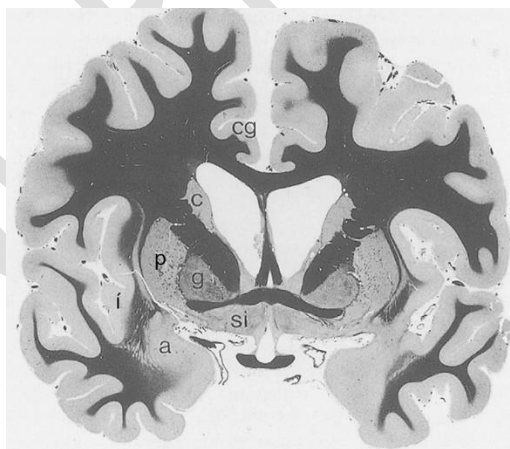
## Neuroanatomía cognitivo-conductual

El enfoque neuropsiquiátrico se basa en el conocimiento de la anatomía funcional del encéfalo, descrita en más detalle en el [capítulo 72](#). Revisaremos unos cuantos puntos clave.

La corteza cerebral puede dividirse en cinco subtipos funcionales principales: sensitivo-motora primaria, de asociación unimodal, de asociación heteromodal, paralímbica y límbica.<sup>17</sup> Las áreas sensitivas primarias son el punto de entrada de la información sensitiva a los circuitos corticales. El procesamiento de la información sensitiva tiene lugar mientras la información se desplaza de las áreas sensitivas primarias a las áreas de asociación unimodal adyacentes ([fig. 74-1](#)). La complejidad del procesamiento aumenta a medida que la información se transmite después a las áreas de asociación heteromodal que reciben entradas de más de una modalidad sensitiva. Hay un procesamiento cortical adicional en áreas paralímbicas (corteza orbitofrontal, ínsula, lóbulo temporal, corteza parahipocámpica y del cíngulo) en las que se mezcla la información cognitiva, emocional y visceral. Las estructuras paralímbicas se conectan con estructuras límbicas (hipocampo, amígdala, sustancia innominada, corteza olfativa prepiriforme y área septal) ([fig. 74-2](#)), que están implicadas estrechamente en la emoción, la memoria y la motivación, así como en funciones autónomas y endocrinas. El nivel superior de procesamiento cognitivo tiene lugar en las

regiones denominadas áreas transmodales. Estas áreas están compuestas por regiones heteromodales, paralímbicas y límbicas conectadas colectivamente, en paralelo, a otras regiones transmodales. Las interconexiones entre áreas transmodales permiten la integración de sistemas de procesamiento perceptivo distribuidos, como el reconocimiento perceptivo de acontecimientos que se convierten en experiencias y las palabras que adquieren significado.<sup>12,13</sup>

**FIGURA 74-1** Anatomía cortical y subtipos funcionales (áreas) en relación con el mapa del encéfalo humano de Brodmann. Los límites no aspiran a ser precisos. Buena parte de esta información se basa en indicios experimentales obtenidos de animales de laboratorio y tiene que ser confirmada en el encéfalo humano. A1, corteza auditiva primaria; AA, corteza de asociación auditiva; AM, corteza de asociación motora; AS, corteza de asociación somatosensitiva; AV, corteza de asociación visual; B, área de Broca; ca, circunvolución angular; cg, corteza del cíngulo; cm, circunvolución marginal; cp, corteza prefrontal; CVF, campos visuales frontales; f, circunvolución fusiforme; íns., ínsula; lpi, lobulillo parietal inferior; lps, lobulillo parietal superior; M1, área motora primaria; of, región orbitofrontal; pe, corteza periestriada; ph, región parahipocámpica; po, área paraolfativa; pom, área parietooccipital medial; re, área retrosplenica; ti, circunvolución temporal inferior; tm, circunvolución temporal media; S1, área somatosensitiva primaria; ts, circunvolución temporal superior; tp, corteza temporopolar; V1, corteza visual primaria; W, área de Wernicke. (Tomado de Mesulam MM. Behavioral neuroanatomy. Large scale networks, association cortex, frontal syndromes, the limbic system and hemisphere specializations. In Mesulam MM, editor: *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*, New York, 2000, Oxford University Press, p. 13.)



**FIGURA 74-2** Corte frontal a través del prosencéfalo basal de un encéfalo humano de 25 años teñido para la mielina. La sustancia innominada (si) y el complejo de la amígdala (a) se encuentran en la superficie del encéfalo. c, cabeza del núcleo caudado; cg, circunvolución del cíngulo; g, globo pálido; í, ínsula; p, putamen. (Tomado de Mesulam MM. Behavioral neuroanatomy. Large scale networks, association cortex, frontal syndromes, the limbic system and hemisphere specializations. In Mesulam MM, editor: *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*, New York, 2000, Oxford University Press, p. 4.)

La organización funcional de las redes neuronales ha sido investigada con múltiples métodos, como registros axónicos en monos, resonancia magnética (RM) funcional (RMf) basada en tareas, conectividad intrínseca mediante RMf en reposo, y covarianza estructural.<sup>23</sup> Se ha demostrado que las áreas corticales cuentan con especialización, funciones lateralizadas y conexiones con más de una red.

## Redes corticales

Al menos cinco redes distribuidas por todo el encéfalo rigen varios aspectos de las funciones cognitivas:<sup>23,24</sup> 1) red del lenguaje temporoparietal izquierda (que incluye regiones transmodales o «epicentros» en las áreas de Broca y Wernicke); 2) red de atención espacial frontoparietal (basada en regiones transmodales en los campos visuales frontales, corteza del cíngulo y área parietal posterior); 3) red límbica/paralímbica para la memoria explícita y relevancia motivacional (localizada en la región hipocámpica-entorrinal y la amígdala); 4) red prefrontal de funciones ejecutivas y memoria operativa (basada en regiones transmodales en la corteza prefrontal lateral y posiblemente las cortezas parietales inferiores), y 5) red de la cara inferotemporal y de reconocimiento de objetos (dependiente de la corteza temporopolar y mediotemporal).

Las lesiones de las cortezas transmodales resultan en alteraciones globales (como heminegligencia, anosognosia, amnesia y anomia multimodal). La desconexión de las regiones transmodales de las aferencias unimodales específicas resulta en alteraciones perceptivas selectivas (p. ej., anomia específica de una categoría, prosopagnosia, sordera pura para las palabras y ceguera pura para las palabras).<sup>25</sup>

La emergencia de nuevas técnicas de neuroimagen, como la conectividad intrínseca mediante RMf en reposo<sup>26</sup> y la covarianza estructural en RM,<sup>27</sup> ha facilitado el estudio de redes *in vivo*. Tres redes funcionales de conectividad intrínseca resultan especialmente relevantes para el conocimiento de las emociones y los comportamientos: 1) red del modo por defecto, que incluye áreas situadas a lo largo de la línea media anterior y posterior (cíngulo posterior, precuña, áreas prefrontales mediales, corteza cingulada anterior), parietal lateral, corteza prefrontal y lóbulo temporal medial, y está ligada al pensamiento autorreferencial;<sup>28</sup> 2) red de relevancia, anclada en la corteza frontoinsular, corteza del cíngulo anterior dorsal (también denominada corteza del cíngulo medio), que tiene conexiones fuertes con estructuras subcorticales y límbicas, y está relacionada con las reacciones a estímulos externos,<sup>29</sup> y 3) redes del funcionamiento ejecutivo, que incluyen la corteza prefrontal dorsolateral y la neocorteza parietal, áreas implicadas en la memoria operativa/atención mantenida, selección de respuesta e inhibición de respuesta.<sup>30</sup>

Curiosamente, la anatomía patológica característica de las enfermedades neurodegenerativas parece desarrollarse en redes explícitas. Por ejemplo, hay indicios que muestran una disfunción inicial predominante en la red de relevancia en la DFTvc, a diferencia del desarrollo de las alteraciones en la red del modo por defecto en la EA (fig. 74-3).<sup>31,32</sup> La preservación relativa de la red de relevancia podría explicar la conservación de la calidez emocional, la sensibilidad y la capacidad de conectar de la EA, en contra de la pérdida de empatía y el aislamiento social secundarios a la DFTvc.<sup>33</sup>

**FIGURA 74-3** Patrones convergentes de atrofia sindrómica, redes de conectividad intrínseca sanas y covarianza estructural indemne. **A.** Cinco síndromes clínicos diferentes mostraron patrones de atrofia dissociables, cuyos máximos corticales (rodeados por un círculo) proporcionaron las regiones de interés (RDI) semilla para los análisis de redes de conectividad intrínseca (RCI) y covarianza estructural. **B.** Los experimentos de cartografía de las RCI identificaron cinco redes diferentes ancladas por las cinco semillas de atrofia sindrómica. **C.** Los individuos sanos mostraron más patrones de covarianza del volumen de sustancia gris que recapitulan los resultados mostrados en **A** y **B**. Con fines de visualización, los resultados se muestran en



umbrales de altura y extensión con  $P < 0,00001$  sin corregir (**A** y **C**) y  $P < 0,001$  corregidos (**B**). En **A-C**, los resultados se muestran sobre cortes representativos de la plantilla encefálica del Montreal Neurologic Institute (MNI). Las *barras de colores* indican los índices t. En imágenes frontales y axiales, el *lado izquierdo* de la imagen se corresponde con el lado izquierdo del encéfalo. ANFP, afasia no fluida progresiva; Ang., circunvolución angular; CFI, circunvolución frontal inferior, parte opercular; CPM, corteza premotora; DFTvc, demencia frontotemporal (variante conductual); DS, demencia semántica; EA, enfermedad de Alzheimer; FI, frontoínsula; PoloT, polo temporal; SCB, síndrome corticobasal. (Tomado de Seeley WW, Crawford RK, Zhou J, et al. Neurodegenerative diseases target large-scale human brain networks. *Neuron* 62:42–52, 2009.)

Las redes corticales subyacen a la capacidad de empatizar con las circunstancias psicológicas y físicas de otra persona. Se ha propuesto que el sistema de neuronas espejo humano está implicado en la comprensión de las intenciones y acciones de otros, lo que potencialmente constituye la base del aprendizaje observacional.<sup>22</sup> El sistema espejo parietofrontal (que incluye el lóbulo parietal, la corteza premotora y la porción caudal de la circunvolución frontal inferior) participa en el reconocimiento del comportamiento voluntario. El sistema espejo límbico, formado por la ínsula y la corteza frontal medial anterior, está ligado al reconocimiento del comportamiento afectivo. Hay que mencionar que estas neuronas espejo no representan redes neuronales independientes, sino un mecanismo intrínseco a áreas motoras y relacionadas con el sistema límbico.<sup>23</sup> La disfunción de este sistema podría subyacer a las deficiencias en la teoría de la mente, y se ha propuesto como explicación de las deficiencias sociales de los trastornos del espectro autista.

## Redes frontosubcorticales

Como detallaba el [capítulo 72](#), cinco circuitos frontosubcorticales se encargan de la cognición, el comportamiento y el movimiento. La alteración de estas redes a nivel cortical o subcortical puede causar síntomas neuropsiquiátricos similares. Todos estos circuitos comparten los mismos componentes: corteza frontal, estriado, globo pálido y tálamo, que a continuación se proyectan de vuelta a la corteza frontal.<sup>24</sup> También existen conexiones integradoras de doble dirección con otras regiones subcorticales y corticales distantes relacionadas con cada circuito.<sup>25</sup> Varios neurotransmisores (p. ej., dopamina, glutamato, ácido  $\gamma$ -aminobutírico [GABA], acetilcolina, noradrenalina, serotonina) participan en distintos aspectos de la transmisión nerviosa y modulación en estos circuitos.

Tres de los cinco circuitos tienen una misión más crucial en la cognición y el comportamiento, los circuitos prefrontal dorsolateral, orbitofrontal lateral y del cíngulo anterior.<sup>26,27</sup> El circuito prefrontal dorsolateral, también conocido como circuito cognitivo dorsal, rige las funciones ejecutivas (como la capacidad de planificar y mantener la atención, solucionar problemas, aprender, recuperar recuerdos remotos, secuenciar el orden temporal de acontecimientos, modificar las disposiciones cognitivas y conductuales, y generar un programa motor).<sup>28,29</sup> La disfunción de esta red es el origen del grave deterioro ejecutivo observado en las demencias subcorticales. El circuito orbitofrontal lateral, también conocido como circuito cognitivo ventral, conecta los sistemas de vigilancia frontal con estructuras límbicas. Este circuito se ocupa de las respuestas apropiadas ante claves sociales, determinación de valor, empatía, juicio social y sensibilidad interpersonal.<sup>30</sup> La disfunción de este circuito puede provocar desinhibición, irritabilidad, estallidos de agresividad y respuestas sociales inapropiadas. El circuito del cíngulo anterior, también llamado circuito afectivo, participa en el comportamiento motivado, la vigilancia de conflictos y quizás en otros comportamientos complejos, como procesos de pensamiento creativo.<sup>31</sup> Las lesiones de este circuito pueden resultar en apatía (o mutismo acinético en su forma más grave).<sup>32</sup> Tanto el circuito de la corteza orbitofrontal lateral como la corteza cingulada anterior presentan en ocasiones atrofia en la DFTvc, que se correlaciona con un grado variable de desinhibición y apatía.<sup>33</sup>

Hay que destacar que toda la corteza cerebral comparte características similares de organización: cada área tiene fibras de conexión con las zonas próximas, cortas, largas, comisurales (interhemisféricas) y subcorticales (estriatales, talámicas, pontinas).<sup>3</sup> Es importante tener cierto conocimiento de las vías largas de sustancia blanca de asociación principales que conectan las áreas corticales implicadas en el comportamiento, como el haz del cíngulo o el fascículo uncinado. Las lesiones de estas vías pueden provocar una ralentización del procesamiento cognitivo y problemas conductuales, apatía por ejemplo, que aparecen en ocasiones en personas con esclerosis múltiple y accidentes cerebrovasculares subcorticales.

Por último, es importante mencionar que se ha propuesto que el cerebelo, especialmente el lóbulo posterior y el vermis posterior, participan en la modulación de las funciones ejecutivas, la cognición espacial, el lenguaje (p. ej., prosodia), la emoción y el comportamiento.<sup>3</sup> El daño de esta área podría resultar en un síndrome cognitivo-afectivo cerebeloso.<sup>3</sup>

## Evaluación neuropsiquiátrica

Hay que tener en cuenta varios principios importantes a la hora de evaluar a pacientes con alteraciones del comportamiento. El [cuadro 74-1](#) resume unos pocos puntos clave clínicos.

### Cuadro 74-1 Claves clínicas de la evaluación neuropsiquiátrica

- Una exploración neurológica normal no descarta trastornos neurológicos. Las lesiones de las regiones límbicas, paralímbicas y prefrontales pueden causar alteraciones cognitivas y conductuales en ausencia de anomalías neurológicas básicas
- Los resultados normales en las pruebas analíticas habituales, imagen del encéfalo, electroencefalograma y líquido cefalorraquídeo hablan a favor de un trastorno psiquiátrico primario, pero no descartan necesariamente todas las enfermedades neurológicas
- No debe asumirse que los síntomas neurológicos de nuevo comienzo o los cambios de comportamiento en una persona con problemas psiquiátricos previos tienen un origen psiquiátrico
- Hay que tener en cuenta la posibilidad de trastornos iatrogenos. Los efectos secundarios de la medicación complican la historia clínica y la exploración (p. ej., alucinaciones inducidas por agonistas dopaminérgicos en la enfermedad de Parkinson). Los efectos secundarios de fármacos también pueden ser heraldos de enfermedades subyacentes (p. ej., un parkinsonismo marcado tras la exposición a compuestos antagonistas de los receptores D<sub>2</sub> es una característica de la demencia con cuerpos de Lewy antes de que esta enfermedad se caracterice clínicamente)
- El tratamiento de las alteraciones conductuales neurológicas y psiquiátricas comparte los mismos principios. La respuesta al tratamiento no constituye una muestra absoluta de que se trate de un trastorno mental primario

La evaluación médica de los trastornos cognitivo-conductuales debe ser individualizada, según la edad, el sexo, los antecedentes familiares, el entorno social, las costumbres, la cultura de origen, los factores de riesgo y los hallazgos de la exploración. Una historia clínica detallada, con información colateral de familiares y cuidadores, es importantísima para determinar con precisión la naturaleza y la evolución temporal de los síntomas, y, por tanto, ayuda al diagnóstico. En las presentaciones de inicio reciente es necesario revisar cuidadosamente los antecedentes médicos del paciente además de realizar una exploración física general con constantes vitales, cribado cognitivo y exploración neurológica para valorar causas neurológicas y médicas generales de cambios de comportamiento inexplicables. Debe prestarse consideración a comprobar la saturación de oxígeno del paciente respirando aire ambiental, especialmente en ancianos, ya que esta es una causa no detectada de síndrome confusional subagudo.

Aunque no es posible recomendar a ciegas análisis hematológicos y bioquímicos para todos los síntomas, por lo general, un estudio básico debería incluir hemograma, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, electrolitos, glucosa sérica, calcio, proteínas totales séricas, pruebas de función hepática y evaluación de la función tiroidea. Es posible plantear otras pruebas analíticas según la anamnesis y los

factores de riesgo. Las pruebas pueden ser panel de tóxicos, vitamina B<sub>12</sub>, folato, serología del VIH, del VHC y Lyme, FTA-ABS, ANA, VSG, PCR, cortisol, prolactina, testosterona, ceruloplasmina, panel de metales pesados, amoníaco, homocisteína, panel paraneoplásico sérico, cobre y porfobilinógeno en orina, pruebas del cromosoma X frágil, micromatrices de todo el genoma, número de repeticiones de CAG para la enfermedad de Huntington, mutación de *C9ORF72*, y otras pruebas reumatológicas, metabólicas y genéticas especializadas.<sup>2</sup> Respecto a los trastornos relacionados con drogas, los clínicos tienen que saber que algunas drogas de diseño nuevas, como las «sales de baño», pueden no ser detectadas por las pruebas actuales en sangre y orina.<sup>3</sup>

## Neuroimagen

Con la mayor disponibilidad de RM, realizar pruebas de imagen encefálicas se ha convertido en una práctica habitual en psiquiatría. Las indicaciones de uso de esta técnica siguen suscitando grandes controversias, en términos médicos y económicos. Los síntomas neurológicos recogidos en la anamnesis o los hallazgos de la exploración que indiquen afectación del sistema nervioso central (SNC) deberían motivar un estudio más profundo.<sup>4</sup> La RM es un método seguro que ayuda a descartar lesiones (desmielinizantes, isquémicas, neoplasias, anomalías estructurales congénitas) en regiones límbicas, paralímbicas y frontales que quizás no se asocian con anomalías en la exploración neurológica básica. También es útil para detectar enfermedades metabólicas de depósito infrecuentes que pueden presentarse con un cuadro clínico similar a la esquizofrenia (p. ej., leucodistrofia metacromática, Niemann-Pick tipo C; véase el [cuadro 74-2](#) para consultar la lista completa).<sup>5</sup>

**Cuadro 74-2 Diagnóstico diferencial neuropsiquiátrico de los síntomas emocionales, conductuales y cognitivos**

Categoría	Enfermedad/trastorno
Traumática	Traumatismo craneoencefálico y síndrome posconmocional Hematoma subdural Encefalopatía traumática crónica
Infeciosa	Infección por el VIH y trastorno neurocognitivo por el VIH Infecciones oportunistas Neurosífilis Infecciones/encefalitis víricas (por herpes simple, por CMV, por el VEB, otras) Otras encefalitis infecciosas (bacterianas, fúngicas, parasitarias) Enfermedad de Whipple del SNC Enfermedad de Lyme del SNC Enfermedades por priones (p. ej., enfermedad de Creutzfeldt-Jakob) Paludismo cerebral
Inflamatoria/autoinmune	Encefalitis anti-NMDA Encefalitis anti-LGI1 (frente al canal de potasio controlado por voltaje [VGKC]) Encefalitis límbica (anti-GAD y otras) Lupus eritematoso sistémico y cerebritis lúpica Síndrome de Sjögren Síndrome antifosfolípídico Neurosarcoidosis Encefalopatía de Hashimoto Corea de Sydenham Trastorno neuropsiquiátrico autoinmune pediátrico asociado con infecciones estreptocócicas (PANDAS)



Categoría	Enfermedad/trastorno
Neoplásica	Neoplasia cerebral primaria o secundaria Neoplasias sistémicas Cáncer de páncreas Encefalitis paraneoplásica (anti-NMDA, anti-Hu, anti-Ma, anti-CRMP5/CV2) Feocromocitoma Tumores carcinoides
Endocrina/adquirida Metabólica	Encefalopatía hepática Insuficiencia renal y uremia Demencia dialítica Hipoglucemia Hipo-/hipertiroidismo Hipo-/hiperparatiroidismo Enfermedad de Addison Enfermedad de Cushing Encefalopatía de Wernicke-Kórsakov (carencia de tiamina) Carencia de otras vitaminas: vitamina B <sup>12</sup> , folato, niacina, vitamina C, vitamina E Carencias nutricionales asociadas a derivación gástrica Celiaquía
Vascular	Accidente cerebrovascular (isquémico, hemorrágico) Demencia vascular Vasculitis del SNC Amnesia global transitoria Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL) Alucinosis peduncular Síndrome de Susac
Neurodegenerativa	Enfermedad de Alzheimer Demencia frontotemporal (variante conductual, afasias progresivas primarias) Demencia con cuerpos de Lewy Parálisis supranuclear progresiva Degeneración corticobasal Atrofia multisistémica (subtipos parkinsoniano y cerebeloso) Enfermedad de Parkinson Enfermedad de Huntington Calcificación idiopática de los núcleos basales (enfermedad de Fahr)
Desmielinizante/dismielinizante	Esclerosis múltiple Encefalomiелitis diseminada aguda Panencefalitis esclerosante subaguda Adrenoleucodistrofia Leucodistrofia metacromática
Metabólica heredada	Enfermedad de Wilson Carencias de hexosaminidasa (p. ej., enfermedad de Tay-Sachs, gangliosidosis GM <sup>2</sup> de inicio tardío) Niemann-Pick tipo C Lipofuscinosis ceroides neuronal del adulto (enfermedad de Kufs) Neuroacantocitosis/síndrome de McLeod Porfiria aguda intermitente Otros errores innatos del metabolismo (p. ej., defectos del ciclo de la urea, carencia de MTHFR, xantomatosis cerebrotendinosa) Trastornos mitocondriales Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares a accidentes cerebrovasculares (MELAS)
Epilepsia	Alteraciones del comportamiento ictales, inter- o postictales (p. ej., psicosis postictal) Cambios tras cirugía de la epilepsia (p. ej., normalización forzada)

Categoría	Enfermedad/trastorno
Sueño	Apnea del sueño obstructiva Narcolepsia Síndrome de Kleine-Levin Trastorno del comportamiento del sueño REM
Medicamentos/drogas/tóxicos	Cualquier psicotrópico Síndrome serotoninérgico Síndrome neuroléptico maligno Drogas Síndromes de abstinencia de drogas/fármacos (alcohol, barbitúricos, benzodiacepinas, opiáceos) Metales pesados (p. ej., intoxicación por plomo) Inhalantes Quimioterapia, interferón $\alpha$ , antipalúdicos
Otros	Hipoxia cerebral Hidrocefalia con presión normal Síndrome del encéfalo hundido Catatonía maligna Exposición a radiaciones ionizantes Déficits cognitivos posradioterapia Enfermedad por descompresión

Como mínimo, la RM debería incluir las secuencias T1 y T2/FLAIR en planos axiales y sagitales. Si se sospecha accidente cerebrovascular o isquemia cerebral, están indicadas las secuencias ponderadas en difusión. Los cortes frontales finos son útiles para inspeccionar de cerca los lóbulos temporales en casos de sospecha de crisis epilépticas o EA. Las secuencias de eco de gradiente o susceptibilidad ayudan a identificar hemorragias antiguas, especialmente en casos de traumatismo craneoencefálico. Se recomienda el uso de contraste siempre que exista la necesidad de valorar trastornos (inflamatorios, autoinmunes, neoplásicos, isquémicos y traumáticos) que alteren la barrera hematoencefálica. La TC sigue teniendo ciertas ventajas en situaciones de urgencia porque es más rápida de obtener, y lleva menos tiempo completarla, algo especialmente útil en pacientes agitados o claustrofóbicos. La TC es mejor con vistas a observar huesos y calcificaciones, pero no es la técnica óptima para visualizar la fosa posterior.

Los métodos de imagen funcional son la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) y la tomografía por emisión de positrones (PET). Estas pruebas encuentran su mayor aplicación clínica en la diferenciación entre EA y DFT o demencia con cuerpos de Lewy, y la localización de un foco epiléptico. Recientemente, se han desarrollado ligandos de PET para el amiloide que ayudan al diagnóstico de EA. Aunque algunos clínicos las han adoptado con entusiasmo, basándose en datos científicos limitados, la PET y la SPECT no tienen actualmente indicaciones clínicas claras en la psiquiatría general aparte de la investigación. En el [capítulo 75](#) se revisan los detalles sobre las distintas modalidades de neuroimagen.

## Electroencefalograma

El electroencefalograma (EEG) se recomienda siempre que la presentación conductual indique crisis parciales complejas, habitualmente secundarias a epilepsia del lóbulo temporal y frontal.<sup>4</sup> Hay que considerar las crisis epilépticas en el diagnóstico diferencial cuando esté presente una de las siguientes características clínicas: 1) episodios intermitentes, aislados y bruscos de disfunción psiquiátrica (habitualmente confusión, momentos de tiempo perdido o síntomas psicóticos); 2) alucinaciones estereotipadas (p. ej., micro-/macropsia, síndrome de «Alicia en el País de las Maravillas»); 3) automatismos (p. ej., fruncir los labios, movimientos repetitivos) durante los episodios de disfunción neuropsiquiátrica o confusión, y 4) inicio agudo de un estado confusional o psicótico no explicable aparentemente por causas tóxicas o metabólicas.

Recomendamos obtener un EEG basal (estándar) como primer paso antes de plantear otras técnicas, EEG con privación de sueño por ejemplo. La sensibilidad del EEG para detectar actividad comicial es

máxima si el paciente tiene los síntomas específicos mientras se somete a la prueba. En algunos casos seleccionados puede ser necesario el seguimiento con EEG de 24 h o más (telemetría con vídeo ambulatoria o en régimen de ingreso) para capturar un episodio clínico. El EEG es una herramienta de cribado útil y barata que puede usarse siempre que exista la sospecha de encefalopatía o síndrome confusional, independientemente de su causa subyacente.

## Estudios de sueño

Las alteraciones del sueño son muy frecuentes en los trastornos psiquiátricos primarios, pero también pueden ser secundarias a trastornos médicos generales y neurológicos. Hay que realizar una anamnesis exhaustiva que valore factores que afectan negativamente al sueño. Debe revisarse la apnea del sueño, el síndrome de las piernas inquietas, movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño (MPES), el sonambulismo, los terrores nocturnos, las pesadillas, el dolor físico (p. ej., musculoesquelético, cefaleas, neuropatía, distonía), la nicturia y factores ambientales, especialmente en casos de TDM resistente al tratamiento.<sup>41</sup> Se obtendrá una polisomnografía nocturna ante la sospecha de apnea obstructiva del sueño, MPES, sueño no reparador, somnolencia diurna excesiva a pesar de un sueño adecuado, sueño fragmentado (que puede estar presente en la epilepsia), trastorno del comportamiento del sueño REM (asociado a menudo con atrofia multisistémica, enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy) o si se sospechan otras parasomnias o disomnias. En casos específicos, se pueden considerar otras pruebas, como la prueba de latencias múltiples del sueño ante la sospecha de narcolepsia o hipersomnia idiopática.

## Punción lumbar para el análisis del líquido cefalorraquídeo

Hay que realizar una interconsulta con neurología para revisar las indicaciones de análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) siempre que se plantee una etiología infecciosa, inflamatoria, autoinmune, neoplásica o paraneoplásica. Un análisis básico del LCR incluye habitualmente la presión de apertura, recuentos de células, concentraciones de proteínas y glucosa, bandas oligoclonales (en comparación con las bandas oligoclonales séricas) y cultivos bacterianos/sensibilidad. Otras pruebas se realizan según la enfermedad sospechada (p. ej., enfermedad de Lyme del SNC, neurosífilis, neurosarcoide, infección por el VIH). Las recogidas de un gran volumen de líquido pueden ser útiles para valorar la citología con vistas a descartar neoplasias malignas o con el fin de descartar hidrocefalia con presión normal. El análisis de biomarcadores en LCR, como  $\beta$ -amiloide ( $A\beta$ -42),  $\tau$  fosforilada y  $\tau$  total, cada vez es más frecuente en el estudio de la EA.<sup>42</sup>

## Diagnóstico diferencial neuropsiquiátrico

Varios trastornos neurológicos se asocian con síntomas psiquiátricos, ya sean secundarios a la propia enfermedad o a sus tratamientos.<sup>13,15,43</sup> Los síntomas emocionales y conductuales pueden ser muy llamativos, y preceder en años a las manifestaciones neurológicas distintivas.<sup>43</sup> Por ejemplo, los cambios del estado de ánimo, la personalidad y síntomas de TOC aparecen en ocasiones muchos años antes que el deterioro cognitivo y los movimientos anómalos en la enfermedad de Huntington.<sup>44</sup> Aunque algunos trastornos neurológicos no causen síntomas conductuales, es posible que sigan teniendo una elevada comorbilidad con trastornos psiquiátricos. La asociación epidemiológica entre migrañas y trastornos afectivos es un ejemplo.<sup>45</sup> La [tabla 74-1](#) resume las manifestaciones psiquiátricas de trastornos neurológicos y neuropsiquiátricos frecuentes. Hay que destacar que las alteraciones de conducta se relacionan con mayor estrés del cuidador e ingreso más temprano en residencias para los pacientes con enfermedades neurológicas.<sup>46,47</sup>

---

### Tabla 74-1

#### Trastornos neurológicos y características conductuales asociadas

---

<b>Trastorno neurológico</b>	<b>Alteraciones conductuales</b>
Enfermedad cerebrovascular	Depresión, manía, apatía, rara vez psicosis
Enfermedad de Parkinson	Depresión, ansiedad, alucinaciones asociadas a fármacos, delirios (celotipia), trastorno del comportamiento del sueño REM, adicciones conductuales asociadas a fármacos (p. ej., juego patológico y desinhibición sexual con agonistas dopaminérgicos), apatía
Demencia con cuerpos de Lewy	Confusión fluctuante, alucinaciones (visuales prominentes, pero también de otras modalidades), delirios, depresión, trastorno del comportamiento del sueño REM
Enfermedad de Alzheimer	Depresión, ansiedad, irritabilidad, apatía, delirios (persecutorios, identificaciones erróneas), alucinaciones
Demencia vascular	Depresión, apatía, psicosis
Demencia frontotemporal	Cambio de personalidad, pérdida de modales sociales, ausencia de empatía, juicio social alterado, desinhibición, apatía, compulsiones, cambio de los alimentos preferidos, hiperoralidad, psicosis de inicio tardío
Parálisis supranuclear progresiva	Desinhibición, apatía
Degeneración corticobasal	Depresión, irritabilidad, trastorno del comportamiento del sueño REM, síndrome de la extremidad ajena
Enfermedad de Huntington	Depresión, irritabilidad, manía, trastorno obsesivo-compulsivo, apatía, delirios, alucinaciones

Trastorno neurológico	Alteraciones conductuales
Traumatismo craneoencefálico	Síndrome posconmocional, depresión, cambio de personalidad, desinhibición, apatía, irritabilidad, consumo de drogas y otras sustancias, psicosis infrecuentemente
Epilepsia	Depresión, psicosis (íctal, postictal, interictal), cambio de personalidad
Esclerosis múltiple	Depresión, irritabilidad, ansiedad, euforia, psicosis
Esclerosis lateral amiotrófica	Depresión, desinhibición, apatía, juicio social alterado, delirios

Prácticamente todos los procesos que afecten a los circuitos neuroanatómicos previamente descritos pueden resultar en la aparición (o al menos contribuir a ella) de síntomas psiquiátricos durante la evolución de un trastorno.<sup>224</sup> Algunos procesos son bastante frecuentes (p. ej., hipotiroidismo inducido por fármacos) mientras que otros resultan absolutamente excepcionales (p. ej., enfermedad de Whipple del SNC, porfiria intermitente aguda). Debido a la amplia gama de trastornos que pueden producir alteraciones de conducta es necesario un enfoque sistemático. El primer paso es utilizar la anamnesis y la exploración física para identificar signos y síntomas. Esto se sigue de la localización de la zona (o zonas) posiblemente afectadas. A continuación se genera el diagnóstico diferencial. De acuerdo con estos pasos se delinea un estudio. El [cuadro 74-2](#) categoriza (según los procesos fisiopatológicos) varios trastornos que se manifiestan con síntomas emocionales, conductuales o cognitivos. Este cuadro no incluye los trastornos metabólicos causantes de síndrome confusional, objeto de otro capítulo. Tampoco recoge las causas de discapacidad intelectual del desarrollo (p. ej., síndrome del cromosoma X frágil, síndrome alcohólico fetal, deleción 22q11). La información detallada referente a la evaluación, la evolución natural, la anatomía patológica y recomendaciones terapéuticas de estos trastornos queda fuera del objetivo de este capítulo.

## Síntomas y signos clínicos indicativos de trastornos neurológicos o médicos generales

Por la elevada prevalencia de trastornos como depresión mayor, trastorno bipolar y esquizofrenia, realizar un estudio extenso en todos los pacientes con el fin de descartar causas inhabituales, como lipofuscinosis ceroides neuronal del adulto, no se justifica desde una perspectiva médica ni económica. Es necesario un abordaje más dirigido y sistemático.

Los psiquiatras y neurólogos deben conocer las características de la historia clínica que suscitan la sospecha de un trastorno subyacente neurológico, neuropsiquiátrico o médico general ([cuadro 74-3](#)). La [tabla 74-2](#) recoge algunos síntomas clave en la revisión por sistemas que ayudan a generar un diagnóstico diferencial. En el [cuadro 73-1](#) del capítulo anterior se enumeran las anomalías de la exploración neurológica básica asociadas con enfermedades neurológicas que pueden mostrar características psiquiátricas.



### **Cuadro 74-3 Características clínicas indicativas de enfermedades neurológicas en pacientes con síntomas psiquiátricos**

#### **Presencia de características psiquiátricas atípicas**

- Edad de inicio tardía o muy precoz
- Inicio agudo o subagudo
- Ausencia de estresantes psicosociales significativos si son esperables
- Deterioro cognitivo
- Catatonía
- Comportamiento global disminuido
- Alucinaciones visuales
- Alteración del nivel de conciencia
- Resistencia al tratamiento a pesar del uso de tratamientos correctos
- Síntomas progresivos

#### **Presente en la enfermedad actual**

- Cefalea de comienzo reciente o que ha empeorado
- Somnolencia
- Incontinencia
- Síntomas neurológicos focales (p. ej., parestia, alteraciones sensitivas, descoordinación, inestabilidad de la marcha, caídas)
- Pérdida de peso no explicada por reducción de la ingesta oral
- Crisis abdominales de origen desconocido

#### **Antecedentes médicos**

- Factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular
- Neoplasias malignas
- Huésped inmunodeprimido
- Traumatismo craneoencefálico significativo
- Crisis/epilepsia
- Trastorno del movimiento
- Trastornos hepatobiliares

#### **Antecedentes familiares**

- Ausencia de trastornos psiquiátricos con una agregación familiar potente (p. ej., trastorno bipolar tipo I)
- Enfermedades genéticas
- Demencia de inicio precoz o esclerosis lateral amiotrófica
- Familiares biológicos con síntomas inexplicados similares

#### **Anomalías diagnósticas inexplicadas**

- Análisis de cribado
- Endocrinas
- Pruebas de neuroimagen
- EEG
- Líquido cefalorraquídeo

**Tabla 74-2**

**Revisión de sistemas con relevancia neuropsiquiátrica y trastornos relacionados**

Sistema	Trastornos relacionados
<b>GENERAL</b>	
Pérdida de peso	Neoplasias, consumo de drogas o alcohol, disfunción endocrina
Menor nivel de energía	Esclerosis múltiple, neoplasias, disfunción endocrina
Fiebre/escalofríos	Infecciones sistémicas o del SNC ocultas
Artritis	Vasculitis, enfermedades del tejido conjuntivo, enfermedad de Lyme
<b>CABEZA</b>	
Cefaleas de comienzo reciente o cambio en su naturaleza/intensidad	Muchos trastornos
Traumatismos	Hematoma subdural, conmoción, síndrome posconmocional, encefalopatía traumática crónica
<b>OJOS</b>	
Pérdida visual crónica	Puede predisponer a las alucinaciones visuales: síndrome de Charles Bonnet
Pérdida visual episódica	Amaurosis fugaz, esclerosis múltiple

<b>Sistema</b>	<b>Trastornos relacionados</b>
Diplopía	Afectación del tronco del encéfalo, lesiones de pares craneales
<b>OÍDOS</b>	
Hipoacusia	Puede predisponer a alucinaciones auditivas y delirios de persecución, trastornos mitocondriales, síndrome de Susac
<b>NARIZ</b>	
Anosmia	Traumatismo craneoencefálico, meningioma del surco olfativo, enfermedades neurodegenerativas
<b>BOCA</b>	
Lesiones bucales	Carencias nutricionales, crisis epilépticas, enfermedades inflamatorias/autoinmunes
<b>CUELLO</b>	
Rigidez	Meningitis
<b>PIEL</b>	
Exantemas	Vasculitis, enfermedad de Lyme, enfermedades de transmisión sexual
Marcas de nacimiento	Facomatosis
<b>CARDIOVASCULAR</b>	

<b>Sistema</b>	<b>Trastornos relacionados</b>
Cardiopatía	Enfermedad cerebrovascular isquémica
Hipertensión	Enfermedad cerebrovascular isquémica
Arritmias cardíacas	Émbolos cerebrales
<b>DIGESTIVO</b>	
Dolor abdominal agudo	Porfiria aguda intermitente
Diarrea	Malabsorción, enfermedad de Whipple
Estreñimiento	Disautonomía
Vómitos	Disautonomía relacionada con trastornos neurodegenerativos, porfiria
<b>MOTOR</b>	
Paresia focal	Esclerosis lateral amiotrófica, accidente cerebrovascular, masa, postictal
Disfunción de la marcha	Hidrocefalia, enfermedades del cerebelo, enfermedad de Parkinson, apraxia de la marcha, trastornos del movimiento
<b>AUTÓNOMO</b>	

Sistema	Trastornos relacionados
Retención o incontinencia urinaria	Disautonomía, hidrocefalia, atrofia multisistémica
Disfunción eréctil	Disautonomía, atrofia multisistémica
Hipotensión ortostática	Efecto secundario de fármacos, disautonomía, atrofia multisistémica

La presencia de características atípicas en trastornos psiquiátricos mayores es un factor importante que motiva pruebas y consultas adicionales en la práctica clínica. Aunque está claro que este enfoque tiene cierta validez, los síntomas atípicos deben analizarse dentro del contexto clínico.<sup>35</sup> Es más frecuente observar síntomas atípicos de un trastorno frecuente que síntomas de un trastorno infrecuente incluso aunque sean típicos de este último. Por ejemplo, un clínico de psiquiatría general se encontrará muchos más pacientes con esquizofrenia que tengan alucinaciones visuales (consideradas atípicas) que casos de leucodistrofia metacromática.

Una edad de comienzo tardía o muy precoz puede servir de aviso para considerar un diagnóstico diferencial más amplio. El inicio agudo o subagudo de síntomas graves apunta a procesos infecciosos, vasculares o autoinmunes, entre otros. Aunque no todos los trastornos psiquiátricos se asocian con estresantes psicosociales, la ausencia de factores desencadenantes para un cambio brusco de comportamiento suscita la sospecha de crisis parciales complejas o un trastorno infrecuente como la porfiria aguda intermitente. En el examen del estado mental, un comportamiento externo reducido (disminución de la conciencia de enfermedad, introspección, preocupación, corrección) indica en ocasiones una enfermedad neurodegenerativa, como DFTvc<sup>34,35</sup> o encefalopatía traumática crónica.<sup>33</sup> Aunque se observa con más frecuencia en los trastornos afectivos y psicóticos, la catatonía<sup>36</sup> puede ser secundaria a distintas enfermedades médicas,<sup>37</sup> incluida la encefalitis por anticuerpos frente a *N*-metil-D-aspartato (NMDA) descrita recientemente.<sup>38</sup> Es de esperar cierto grado de deterioro cognitivo en los síndromes psiquiátricos mayores, como esquizofrenia crónica y trastorno bipolar, pero un declive cognitivo inexplicable merece una evaluación neuropsiquiátrica exhaustiva. La evolución de un trastorno aporta información diagnóstica muy útil. Cuando hay resistencia al tratamiento, está indicado reconsiderar el diagnóstico diferencial. No obstante, una proporción notable de personas con enfermedades crónicas graves, como esquizofrenia, tienen una respuesta subóptima a los mejores tratamientos existentes. Los síntomas progresivos a lo largo del tiempo (incluidos el nivel de conciencia fluctuante, el declive cognitivo, las crisis epilépticas, la aparición de un trastorno del movimiento, la incontinencia y otros síntomas neurológicos motores/sensitivos) son factores importantes que justifican la necesidad de más estudios. Un deterioro rápido debe precipitar un estudio en la línea de los algoritmos diagnósticos de la demencia rápidamente progresiva.<sup>39</sup> Como regla sencilla, en presencia de un factor atípico, los clínicos tienen que buscar exhaustivamente al menos una segunda característica clínica que respalde la posibilidad de diagnósticos más inhabituales.

Los signos y síntomas deberían guiar el estudio. Si es necesario, hay que solicitar una interconsulta con neurología o medicina interna. Recoger los motivos claros y precisos para la consulta ayuda a garantizar una comunicación eficaz entre especialidades, con el objetivo de mejorar el resultado de los pacientes. Hay que evitar los términos que quizás no resulten familiares a los consultores, como «características



psiquiátricas atípicas», y peticiones imprecisas, como, por ejemplo, «descartar causas orgánicas». Recomendamos hablar directamente con el consultor sobre la naturaleza de los problemas.

## Principios del tratamiento

Cada trastorno tiene matices asociados con su pronóstico, su tratamiento y su enfoque global que deberían revisarse cuidadosamente antes de proceder al plan terapéutico. Por lo general, los pacientes con un trastorno neurológico subyacente tienden a ser más sensibles a las reacciones adversas de los psicotrópicos, especialmente a los efectos secundarios extrapiramidales y cognitivos. Estas reacciones adversas podrían minimizarse instaurando los fármacos en dosis bajas y ajustándolos progresivamente. Si están clínicamente indicados, se prefieren los antipsicóticos de segunda generación con menor potencia D<sub>2</sub> a los antipsicóticos clásicos debido a tasas menores de efectos adversos neurológicos. Varios tipos de psicoterapia son útiles y deben plantearse en pacientes con trastornos neuropsiquiátricos o problemas neurológicos concomitantes, a menos que el deterioro cognitivo impida una participación relevante. Se han desarrollado terapias específicas para los cuadros neuropsiquiátricos, como entrenamiento en inversión de hábitos en el síndrome de Tourette.<sup>40</sup> La terapia electroconvulsiva (TEC) es una opción útil en el tratamiento de los trastornos afectivos, la catatonía y situaciones en las que los medicamentos no se toleran o son ineficaces. Por lo general, la TEC puede aplicarse con seguridad en pacientes con trastornos neurológicos estables, incluidos enfermedad de Parkinson, epilepsia y accidentes cerebrovasculares no agudos.<sup>40,41</sup> Otras opciones que se pueden considerar para el tratamiento de trastornos resistentes, como el TDM y el TOC, son la estimulación magnética transcraneal repetitiva,<sup>42</sup> la estimulación del nervio vago,<sup>43</sup> la estimulación cerebral profunda<sup>44,45</sup> y la cirugía de ablación estereotáxica.<sup>46,47</sup>

## Conclusiones

Gracias a los avances en neurociencia básica y el desarrollo de nuevas pruebas de imagen y otros estudios diagnósticos, la neurología clínica moderna ha pasado de ser un campo mayormente fenomenológico a otro caracterizado por tratamientos basados en el conocimiento racional de los mecanismos de la enfermedad. El progreso en la neurociencia de la cognición, la emoción y el comportamiento está empujando a la psiquiatría hacia retos transicionales parecidos, de una complejidad quizás mayor. No obstante, el dualismo cartesiano del siglo XVII sigue siendo un lastre para la neurología y la psiquiatría, como queda reflejado en el uso mantenido de términos antagónicos, por ejemplo, la dicotomía de funcional frente a orgánico. En ambas disciplinas nos posicionamos en contra de una excesiva simplificación biológica y del dualismo cartesiano.

La inseparabilidad del encéfalo y la mente es el principio fundamental de la neurología y neuropsiquiatría del comportamiento.<sup>1</sup> Nosotros sostenemos que las fronteras tradicionales entre neurología y psiquiatría se han quedado obsoletas, y que un marco conceptual neuropsiquiátrico integrador es más válido científicamente y prometedor. El futuro de la asistencia, formación e investigación en psiquiatría y neurología requerirá inevitablemente una colaboración eficaz entre ambas especialidades.<sup>12</sup> La disciplina emergente de la neurología y neuropsiquiatría del comportamiento puede liderar este escenario tan complejo.

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

## Bibliografía

1. Price BH, Adams RD, Coyle JT. Neurology and psychiatry. Closing the great divide. *Neurology*. 2000;54(1):8–14.
2. Martin JB. The integration of neurology, psychiatry, and neuroscience in the 21st century. *Am J Psychiatry*. 2002;159(5):695–704.
3. Cunningham MG, Goldstein M, Katz D, et al. Coalescence of psychiatry, neurology, and neuropsychology: from theory to practice. *Harv Rev Psychiatry*. 2006;14(3):127–140.
4. Arciniegas DB, Kaufer DI. Core curriculum for training in behavioral neurology & neuropsychiatry. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2006;18(1):6–13.

5. Price JL, Drevets WC. Neural circuits underlying the pathophysiology of mood disorders. *Trends Cogn Sci.* 2012;16(1):61–71.
6. Milad M, Rauch S. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends Cogn Sci.* 2012;16(1):43–51.
7. Seeley WW, Zhou J, Kim E-J. Frontotemporal dementia: What can the behavioral variant teach us about human brain organization? *Neuroscientist.* 2012;18(4):373–385.
8. Burgess CR, Scammell TE. Narcolepsy: Neural mechanisms of sleepiness and cataplexy. *J Neurosci.* 2012;32(36):12305–12311.
9. Rosen HJ, Allison SC, Schauer GF, et al. Neuroanatomical correlates of behavioural disorders in dementia. *Brain.* 2005;128(11):2612–2625.
10. Levy R, Dubois B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex–basal ganglia circuits. *Cereb Cortex.* 2006;16(7):916–928.
11. Kluver H, Bucy PC. Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. *Arch Neurology and Psychiatry.* 1939;42(6):979.
12. Lilly R, Cummings JL, Benson DF, et al. The human Klüver-Bucy syndrome. *Neurology.* 1983;33(9):1141.
13. Arciniegas DB, Topkoff JL, Held K, et al. Psychosis due to neurologic conditions. *Curr Treat Options Neurol.* 2001;3(4):347–364.
14. Trimble MR. *The psychoses of epilepsy.* New York: Raven Press, Publishers; 1991.
15. Cummings JL. Depression and Parkinson’s disease: a review. *Am J Psychiatry.* 1992;149(4):443–454.
16. Marin RS. The three-dimensional approach to neuropsychiatric assessment. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2012;24(4):384–393.
17. Mesulam M. Behavioral neuroanatomy. Large scale networks, association cortex, frontal syndromes, the limbic system and hemisphere specializations. In: Mesulam M, ed. *Principles of behavioral and cognitive neurology.* ed 2. New York: Oxford University Press; 2000.
18. Mesulam M. Representation, inference, and transcendent encoding in neurocognitive networks of the human brain. *Ann Neurol.* 2008;64(4):367–378.
19. Mesulam M. The evolving landscape of human cortical connectivity: Facts and inferences. *Neuroimage.* 2012;62(4):2182–2189.
20. Catani M. The rises and falls of disconnection syndromes. *Brain.* 2005;128(10):2224–2239.
21. Damoiseaux JS, Rombouts SARB, Barkhof F, et al. Consistent resting-state networks across healthy subjects. *PNAS.* 2006;103(37):13848–13853.
22. Alexander-Bloch A, Giedd JN, Bullmore E. Imaging structural co-variance between human brain regions. *Nat Rev Neurosci.* 2013;14(5):322–336.
23. Andrews-Hanna JR, Reidler JS, Sepulcre J, et al. Functional-anatomic fractionation of the brain’s default network. *Neuron.* 2010;65(4):550–562.
24. Seeley W, Menon V, Schatzberg A, et al. Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *J Neurosci.* 2007;27(9):2349–2356.
25. Seeley WW, Crawford RK, Zhou J, et al. Neurodegenerative diseases target large-scale human brain networks. *Neuron.* 2009;62(1):42–52.
26. Zhou J, Gennatas ED, Kramer JH, et al. Predicting regional neurodegeneration from the healthy brain functional connectome. *Neuron.* 2012;73(6):1216–1227.
27. Cattaneo L, Rizzolatti G. The mirror neuron system. *Arch Neurology.* 2009;66(5):557–560.
28. Cummings J. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurology.* 1993;50(8):873–880.
29. Alexander G, DeLong M, Strick P. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci.* 1986;9:357–381.
30. Tekin S, Cummings J. Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: an update. *J Psychosom Res.* 2002;53(2):647–654.
31. Stuss DT. Functions of the frontal lobes: relation to executive functions. *J Int Neuropsychol Soc.* 2011;17(5):759–765.
32. Duffy JD, Campbell JJ. The regional prefrontal syndromes: A theoretical and clinical overview. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1994;6(4):379–387.
33. Kringsbach M. The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nat Rev Neurosci.* 2005;6:691–702.
34. Stevens F, Hurley R, Taber K. Anterior cingulate cortex: unique role in cognition and emotion. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2011;23(2):120–125.
35. Schmahmann JD, Smith EE, Eichler FS, et al. Cerebral white matter. *Ann NY Acad Sci.* 2008;1142(1):266–309.

36. Schmahmann JD. The role of the cerebellum in cognition and emotion: personal reflections since 1982 on the dysmetria of thought hypothesis, and its historical evolution from theory to therapy. *Neuropsychol Rev.* 2010;20(3):236–260.
37. Ovsiew F, Murray E, Price B. Neuropsychiatric approach to the psychiatric inpatient. In: Ovsiew F, Munich R, eds. *Principles of inpatient psychiatry*. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2008:97–124.
38. Moeller KE, Lee KC, Kissack JC, editors: Urine drug screening: practical guide for clinicians, Mayo Clinic Proceedings, 2008, Elsevier.
39. Walterfang M, Wood SJ, Velakoulis D, et al. Diseases of white matter and schizophrenia-like psychosis. *Aust N Z J Psychiatry.* 2005;39(9):746–756.
40. Boutros N, Galderisi S, Pogarell O, et al. *Standard electroencephalography in clinical psychiatry: a practical handbook*. London: John Wiley & Sons; 2011.
41. Haba-Rubio J. Psychiatric aspects of organic sleep disorders. *Dialogues Clin Neurosci.* 2005;7(4):335.
42. McKhann G, Knopman D, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging–Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011;7:263–269.
43. Ducharme S, Kolivakis TT. Psychosis secondary to ALS in the absence of dementia: A convincing case. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2011;23(3):E33.
44. Kirkwood SC, Su JL, Conneally PM, et al. Progression of symptoms in the early and middle stages of Huntington disease. *Arch Neurology.* 2001;58(2):273.
45. Nguyen TV, Low NC. Comorbidity of migraine and mood episodes in a nationally representative population-based sample. *Headache.* 2013;53(3):498–506.
46. de Vugt ME, Stevens F, Aalten P, et al. A prospective study of the effects of behavioral symptoms on the institutionalization of patients with dementia. *Int Psychogeriatr.* 2005;17(04):577–589.
47. Kaufer DI, Cummings JL, Christine D, et al. Assessing the impact of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: the Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale. *JAGS.* 1998;46(2):210–215.
48. Paterson RW, Takada LT, Geschwind MD. Diagnosis and treatment of rapidly progressive dementias. *Neurol Clin Pract.* 2012;2(3):187–200.
49. Chapman MR, Vause HE. Anti-NMDA receptor encephalitis: diagnosis, psychiatric presentation, and treatment. *Am J Psychiatry.* 2011;168(3):245–251.
50. Anglin RE, Tarnopolsky MA, Mazurek MF, et al. The psychiatric presentation of mitochondrial disorders in adults. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2012;24(4):394–409.
51. Kayser MS, Kohler CG, Dalmau J. Psychiatric manifestations of paraneoplastic disorders. *Am J Psychiatry.* 2010;167(9):1039–1050.
52. Sedel F, Baumann N, Turpin J-C, et al. Psychiatric manifestations revealing inborn errors of metabolism in adolescents and adults. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30(5):631–641.
53. McKee AC, Stein TD, Nowinski CJ, et al. The spectrum of disease in chronic traumatic encephalopathy. *Brain.* 2013;136(1):43–64.
54. Galimberti D, Fenoglio C, Serpente M, et al. Autosomal dominant frontotemporal lobar degeneration due to the C9ORF72 hexanucleotide repeat expansion: late-onset psychotic clinical presentation. *Biol Psychiatry.* 2013;74(5):384–391.
55. Freudenreich O, Charles Schulz SC, Goff DC. Initial medical work-up of first-episode psychosis: a conceptual review. *Early Interv Psychiatry.* 2009;3(1):10–18.
56. Piguet O, Hornberger M, Mioshi E, et al. Behavioural-variant frontotemporal dementia: diagnosis, clinical staging, and management. *Lancet Neurol.* 2011;10(2):162–172.
57. Fink M, Taylor MA. The catatonia syndrome forgotten but not gone. *Arch Gen Psychiatry.* 2009;66(11):1173–1177.
58. Smith JH, Smith VD, Philbrick KL, et al. Catatonic disorder due to a general medical or psychiatric condition. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2012;24(2):198–207.
59. Wilhelm S, Peterson AL, Piacentini J, et al. Randomized trial of behavior therapy for adults with Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry.* 2012;69(8):795–803.
60. Ducharme S, Flaherty AW, Seiner SJ, et al. Temporary interruption of deep brain stimulation for Parkinson's disease during outpatient electroconvulsive therapy for major depression: A novel treatment strategy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2011;23(2):194–197.
61. Tess AV, Smetana GW. Medical evaluation of patients undergoing electroconvulsive therapy. *N Engl J Med.* 2009;360(14):1437–1444.

62. George MS, Lisanby SH, Avery D, et al. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: a sham-controlled randomized trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(5):507–516.
63. George MS, Rush AJ, Marangell LB, et al. A one-year comparison of vagus nerve stimulation with treatment as usual for treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry*. 2005;58(5):364–373.
64. Greenberg B, Gabriels L, Malone D, et al. Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience. *Mol Psychiatry*. 2010;15:64–79.
65. Lozano A, Mayberg H, Giacobbe P, et al. Subcallosal cingulate gyrus deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry*. 2008;64(15):461–467.
66. Sheth SA, Neal J, Tangherlini F, et al. Limbic system surgery for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: a prospective long-term follow-up of 64 patients. *J Neurosurg*. 2013;118(3):491–497.
67. Price BH, Baral I, Cosgrove GR, et al. Improvement in severe self-mutilation following limbic leucotomy: A series of 5 consecutive cases. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(12):925–932.

SNC PHARMA