

Síndrome serotoninérgico frente a síndrome neuroléptico maligno: a propósito de un caso

Mercedes Fernández¹
 Laura Lago¹
 M. Gema Alonso²
 Ana Guede³
 Jose Luis Benavente¹
 Jose M Olivares¹

¹Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra. España

²Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra. España

³Servicio de Urgencias. Complejo Universitario de Vigo. Pontevedra. España

Correspondencia:

Dr. J.L. Benavente Martín.

Servicio de Psiquiatría. Hospital Público Álvaro Cunqueiro.

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI).

Estrada Clara Campoamor, 341

36212 Vigo. Pontevedra. España.

Correo electrónico: jose.luis.benavente.martin@sergas.es

Estimado Editor,

El Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) es una complicación grave, en general, asociada al tratamiento con antipsicóticos, suele aparecer entre las 24-72 horas tras el inicio o cambio en el tratamiento, y habitualmente se presenta con fármacos que bloquean receptores dopaminérgicos; no obstante, también puede aparecer con la retirada de fármacos antiparkinsonianos¹⁻⁷. Entre los criterios diagnósticos del SNM, uno de los más aceptados es el de Levenson (Tabla 1)³, en el que se consideran como criterios mayores fiebre, rigidez y elevación de la creatina fosfoquinasa (CPK). Predisponen a la aparición del SNM la presencia de factores como retraso mental o algún tipo de trastorno orgánico^{1,5}.

Por su parte, el Síndrome Serotoninérgico (SS) es una reacción adversa que se desencadena por la administración de fármacos que actúan sobre los receptores serotoninérgicos; y se atribuye a la sobreactivación de los receptores serotoninérgicos postsinápticos 5-HT_{2A} y 5-HT_{1A}, tanto centrales como periféricos⁸. Suele aparecer en las primeras 24 horas, y aunque habitualmente se debe a la interacción entre agentes serotoninérgicos con diferentes mecanismos de acción (85%), también puede surgir por una sobredosis (15%)⁹.

La aparición del SS suele ser más rápida, de minutos hasta horas después del inicio del fármaco⁸. Su gravedad puede ser muy diversa, desde cuadros letales hasta otros más leves¹⁰ en los que incluso el diagnóstico puede pasar desapercibido⁹. Sus manifestaciones clínicas más características son alteraciones en el estado mental (delirium, ansiedad, hipervigilancia y acatisia), hiperactividad autonómica (diarrea, sudoración, taquicardia, hipertermia y midriasis), y alteraciones neuromusculares (temblor, hiperreflexia, mioclonías y rigidez)⁸⁻¹¹. Según los criterios diagnósticos de Sternbach se deben cumplir al menos 3 de los 10 criterios (Tabla 1)⁹. Como alteraciones en las analíticas del SS están leucocitosis, acidosis metabólica y aumento de CPK. Otras complicaciones o hallazgos pueden ser elevación de la creatinquinasa, leucocitosis, coagulación intravascular diseminada, mioglobinuria, fiebre, arritmias cardíacas, fallo renal, coma y fallecimiento⁸⁻¹⁰.

Para determinar el diagnóstico diferencial entre SNM y SS, en primer lugar, hay que tener en cuenta los fármacos a los que ha estado expuesto previamente el paciente, así como los cambios de dosis más recientes. Sin embargo, en la práctica clínica no es infrecuente la asociación de psicofármacos diversos, y los cambios simultáneos en los tratamientos, por lo que en ocasiones el diagnóstico diferencial entre ambos no es fácil.

Caso clínico

Se trata de una paciente de 57 años diagnosticada de trastorno bipolar y retraso mental leve. Alrededor de los 20 años había tenido 2 ingresos por fases maníacas, con una evolución favorable hasta la actual recaída. Durante los últimos años había seguido un tratamiento con: haloperidol (3 mg/d), pimozide (2 mg/d), sertralina (25 mg/d), trazodona (200 mg/d) y lormetazepam (2 mg/d). El único antecedente médico era dislipemia, en tratamiento con simvastatina (10 mg/d).

La familia refería cambios en su estado desde hacía un mes, entre los que destacaban ánimo depresivo, insomnio, disforia y retraimiento. Debido a este empeoramiento, hacía 2 semanas se había disminuido la dosis de haloperidol a 0,7

Tabla 1 Criterios diagnósticos de Levenson del síndrome neuroléptico maligno y de Sternbach del síndrome serotoninérgico

Síndrome neuroléptico maligno	Síndrome serotoninérgico
Fiebre	Cambios en el estado mental
Rigidez	Agitación
Elevación de CPK	Mioclonías
	Hiperreflexia
Taquicardia	Diaforesis
TA anormal	Escalofríos
Taquipnea	Temblor
Alteración de la conciencia	Diarrea
Diaforesis	Incoordinación
Leucocitosis	Fiebre

CPK: creatina fosfoquinasa; TA: tensión arterial

mg/d, aumentado la de sertralina a 200 mg/d, y se había asociado hidroxizina, 50 mg/día.

Acudieron al hospital debido a que en los últimos días se había acentuado el empeoramiento. En la evaluación en Urgencias presentaba imposibilidad para la bipedestación, y, aunque la capacidad de compresión estaba conservada, era incapaz de articular palabra alguna; presentaba además ansiedad extrema, y señalaba constantemente hacia su laringe (parecía indicar disfagia). En la exploración destacaban: rigidez en miembros, mioclonías, movimientos orolinguales y reflejos rotulianos exaltados. La temperatura corporal era de 38°C, la frecuencia cardíaca de 120 lpm; taquipneica, la saturación de oxígeno y la auscultación eran normales, y la tensión arterial sin anomalías. En la analítica destacaba leucocitosis (16,8 x10⁹/L) con neutrofilia (85,7%), significativa elevación de la CPK (1.730 UI/L), hipernatremia (151,0 mEq/L) y discreta anemia (hemoglobina 11 g/dl), sin anomalías en glucosa, urea, creatinina y resto de iones. La radiografía de tórax y el electrocardiograma estaban dentro de la normalidad.

Ingresó en el Servicio de Neurología diagnosticada de SNM, fue suspendido el tratamiento previo y se prescribió únicamente diazepam (30 mg/d). Inicialmente se observó un aumento de la temperatura hasta 39°C, pero posteriormente presentó una rápida y progresiva mejoría, tanto en su estado general, como en las analíticas. En los estudios realizados durante el ingreso no se encontraron anomalías en hemograma y bioquímica (general, de función hepática y renal), coagulación, estudio de función tiroidea, serologías, pruebas de neuroimagen (TAC y RMN) y punción lumbar. Las únicas alteraciones relevantes fueron: aumento en la VSG (89 mm/h), hipernatremia (149 mEq/L) e hipopotasemia (2,7 mEq/L). Se solicitó consulta al Servicio de Endocrinología, y fue diagnosticada de síndrome de resistencia a la hormona antidiurética (vasopresina 13,4 pg/mL, (rango normal: 0,1-7,6), los familiares referían polidipsia en los últimos años.

A pesar de la mejoría clínica global, persistían el ánimo depresivo y ligera disartria, por lo que pasados 14 días fue trasladada al Servicio de Psiquiatría, con diazepam como único tratamiento. En una nueva analítica se encontraron cambios con respecto a las previas, con aumento de la VSG (138 mm/h); anemia normocítica (hematíes, 2,86 X10¹²); hemoglobina, 8 g/dL; y sideremia baja, 45 ug/dl (no sideremias previas); el resto de los parámetros estaban dentro de la normalidad. Se solicitó consulta al Servicio de Medicina Interna, que indicó tratamiento con hierro intravenoso, y ante la sospecha de polimialgia reumática prescribió prednisona 30 mg/d. En los días siguientes la paciente mejoró progresivamente en el estado de ánimo, remitió la sintomatología neurológica, y las analíticas estaban dentro de la normalidad.

Tras 21 días de ingreso, fue dada de alta con los diagnósticos de síndrome neuroléptico maligno vs síndrome serotoninérgico, trastorno bipolar, retraso mental leve, probable polimialgia reumática, polidipsia por resistencia a la ADH. Al alta se mantenía estable con: olanzapina (15 mg/d), citalopram (30 mg/d), diazepam 30 (mg/d), prednisona (30 mg/d), omeprazol, simvastatina, y sales de hierro.

Pasadas 3 semanas del alta, en una nueva analítica, se observó mejoría de la VSG (28 mm/h), con recuperación de la anemia (hemoglobina, 11,5 g/dL) y remisión de la ferropenia (sideremia, 88 ug/dl); resto de parámetros, normales. La paciente se mantenía estable.

Discusión

Un dato relevante para establecer el diagnóstico diferencial entre el SNM y el SS es el tiempo transcurrido entre el cambio en el tratamiento y la aparición de la sintomatología. Mientras que el inicio del SS suele ser más agudo, en las primeras 24 horas¹², el del SNM es muy variable, ya que pueden pasar entre 1 y 5 semanas^{1,2}. En el caso descrito se había cambiado el tratamiento hacía unas 2 semanas, lo que apoyaría el diagnóstico de SNM.

La prescripción simultánea de fármacos antagonistas de la dopamina y agonistas de la serotonina es frecuente en la práctica clínica¹³, incluso algunos fármacos, como la quetiapina y la risperidona, tienen efectos sobre ambos receptores¹⁴. Se han descrito pacientes en los que se asocian manifestaciones del SNM y el SS, y en los que los síntomas se solapan. Debido a esto, se ha generado una controversia entre los autores que opinan que una alteración en el balance entre ambos sistemas de neurotransmisores puede ser la causa común de ambos¹⁵, y que incluso puede tratarse del mismo cuadro con diferentes manifestaciones^{6,7}. Por el contrario, otros autores destacan la importancia de diferenciarlos, en especial por las implicaciones terapéuticas, dado que el tratamiento es diferente en cada caso^{13,16}.

En nuestra paciente había una alta exposición a fármacos con efecto serotoninérgico. En la bibliografía, hay más de 10 casos de SS que se atribuyen a la asociación de trazodona con otros fármacos serotoninérgicos. En el caso descrito, sumado al tratamiento con trazodona, recientemente se había aumentado la dosis de sertralina, lo que apoyaría el diagnóstico de SS.

En cuanto a la gravedad del cuadro, el SS puede tener una gravedad muy variable, desde casos leves que pueden pasar inadvertidos hasta otros graves o incluso letales¹⁷. Por el contrario, el SNM se manifiesta siempre con una sintomatología grave¹⁸. En este caso, si bien la presentación inicial fue muy llamativa, la posterior evolución fue muy favorable.

Las manifestaciones más propias del SNM son rigidez grave e inestabilidad autonómica (en especial al inicio del cuadro), así como leucocitosis, elevación de la CPK, y sideremia baja. Por el contrario, mioclonías, hiperreflexia (en especial en miembros inferiores), inquietud, agitación y síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea) orientan hacia la presencia de un SS^{1,2,9,13}. En la paciente predominaban la sintomatología propia del SS, pero las alteraciones en las analíticas y la hipertermia hacían pensar en un SNM. Cumplía 4 de los criterios diagnósticos de SNM de Levenson (elevación de la CPK, taquicardia, taquipnea y leucocitosis), pero no se podía considerar un SNM según estos, ya que son precisos bien los 3 mayores, bien 2 de los mayores y 4 de los menores (Tabla 1). Por otra parte, hay que tener en cuenta que en algunos casos de SS se han descrito también leucocitosis y elevación de la CPK^{16,19}.

Por lo tanto, apoyan el diagnóstico de SS varios factores, como son los últimos cambios en el tratamiento, las manifestaciones clínicas y, sobre todo, el que no se cumplían los criterios diagnósticos de SNM. El principal factor en contra de este diagnóstico fue el periodo transcurrido entre los cambios en el tratamiento y la aparición del cuadro (2 semanas), más propio del SNM. No hemos encontrado publicación alguna que relacione la polimialgia reumática con SNM o SS. Por el contrario, sí está descrita la mayor predisposición de pacientes con Retraso Mental al SNM^{5,22}.

La función de los receptores D₂ es modulada por el hierro, ion que constituye parte de ellos, y se sabe que la hiposideremia causa una disminución en el número de receptores D₂ y aumenta su susceptibilidad a la acatisia en pacientes tratados con antipsicóticos^{20,21}. También se ha observado que la deficiencia de hierro produce en ratones cambios en los receptores dopaminérgicos del núcleo estriado, y que algunos de estos cambios revierten al incrementar el hierro en el mesencéfalo²³.

Rosebush y Mazurek encontraron que la sideremia estaba baja en el 96% de sus pacientes con SNM, además los autores sugerían que la bajada brusca de la sideremia podía contribuir a la aparición del SNM, ya que en los 6 casos en que disponían de una sideremia previa, se observó una disminución significativa al inicio del cuadro clínico (sideremia media de 85 a 35 ug/dl)²⁰. En el caso descrito, no se solicitó la sideremia en el momento del ingreso, pero a las 2 semanas los niveles estaban por debajo del rango normal.

La elevación del sodio en suero sanguíneo, como se encontró en la paciente cuando ingresó, también se ha observado en publicaciones de SMN causados por diversos antipsicóticos²⁴⁻²⁷.

A pesar de que había algunas manifestaciones propias del SNM, finalmente la paciente fue diagnosticada de SS. Planteamos la posibilidad de que la presencia de factores

como la sideremia baja o la deshidratación puedan desencadenar manifestaciones que son consideradas criterios diagnósticos del SNM. Sería conveniente tener en cuenta estos parámetros en futuras publicaciones para profundizar en el conocimiento de ambos síndromes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Caroff SN. The neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychiatry*. 1980;41:79-83.
2. Guzé BH, Baxter LR Jr. Current concepts. Neuroleptic malignant syndrome. *N Engl J Med*. 1985;313:163-6.
3. Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 1985;142:1137-45.
4. Hashimoto F, Sherman CB, Jeffery WH. Neuroleptic malignant syndrome and dopaminergic blockade. *Arch Intern Med*. 1984;144:629-30.
5. Viejo LF. Síndrome neuroléptico maligno: análisis y seguimiento de 21 episodios [Tesis doctoral]. Madrid: Servicio de Publicaciones Universidad Complutense de Madrid; 1995.
6. Martínez E, Domingo P, Lloret J. Síndrome neuroléptico maligno. *Med Clin (Barc)*. 1994;102:181-8.
7. Mann SC, Caroff SN, Lazarus A. Pathogenesis of neuroleptic malignant syndrome. *Psychiatric Annals*. 1991;21:175-80.
8. Volpi-Abadie J, Kaye AM, Kaye AD. Serotonin syndrome. *Ochsner J*. 2013;13:533-40.
9. Sternbach H. The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry*. 1991;148:705-13.
10. Kraai EP, Seifert SA. Citalopram Overdose: a Fatal Case. *J Med Toxicol*. 2015;11:232-6.
11. Dvir Y, Smallwood P. Serotonin syndrome: a complex but easily avoidable condition. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30:284-7.
12. Houlihan DJ. Serotoninsyndrome resulting from coadministration of tramadol, venlafaxine, and mirtazapine. *Ann Pharmacother*. 2004;38(3):411-3.
13. Perry PJ, Wilborn CA. Serotonin Syndrome vs neuroleptic malignant syndrome: A contrast of causes, diagnosis and management. *Ann Clin Psychiatry*. 2012; 24:155-62.
14. Darracq MA. Comment: Neuroleptic Malignant Syndrome Versus Serotonin Syndrome: The Search for a Diagnostic Tool. *Ann Pharmacother*. 2012;46:611-2.
15. Nimmo SM, Kennedy BW, Tullett WM, Blyth AS, Dougall JR. Drug-induced hyperthermia. *Anaesthesia*. 1993;48:892-5.
16. Dosi R, Ambaliya A, Joshi H, Patell R. Serotonin syndrome versus neuroleptic malignant syndrome: a challenging clinical quandary. *BMJ Case Rep*. 2014;23:1-4.
17. Dunkley EJ, Isbister GK, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. *QJM*. 2003;96:635-42.
18. Castillo E, Rubin RT, Holsboer-Trachsler E. Clinical differentiation between lethal catatonia and neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 1989;146:324-8.
19. Talarico G, Tosto G, Pietracupa S, Piacentini E, Canevelli M, Lenzi GL, et al. Serotonin toxicity: a short review of the literature and two case reports involving citalopram. *Neurol Sci*. 2011;32:507-9.
20. Rosebush PI, Mazurek MF. Serum iron and neuroleptic malignant syndrome. *Lancet*. 1991;338:149-51.
21. White T, Brown K. Low serum iron levels and neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 1991;148:148-9.
22. Boyd RD. Neuroleptic malignant syndrome and mental retardation: review and analysis of 29 cases. *Am J Ment Retard*. 1993;98:143-55.

23. Unger EL, Bianco LE, Jones BC, Allen RP, Earley CJ. Low brain iron effects and reversibility on striatal dopamine dynamics. *Exp Neurol*. 2014;261:462-8.
24. Arnaout MS, Antun FP, Ashkar K. Neuroleptic malignant syndrome with olanzapine associated with severe hypernatremia. *Hum Psychopharmacol*. 2001;16:279-281.
25. Filice GA, McDougall BC, Ercan-Fang N, Billington CJ. Neuroleptic malignant syndrome associated with olanzapine. *Ann Pharmacother*. 1998;32:1158-9.
26. Bajjoka I, Patel T, O'Sullivan T. Risperidone-induced neuroleptic malignant syndrome. *Ann Emerg Med*. 1997;30:698-700.
27. Chan-Tack KM. Neuroleptic malignant syndrome due to promethazine. *South Med J*. 1999;92:1017-8.

Tratamiento del Síndrome Neuropsiquiátrico Diferido por intoxicación con monóxido de carbono con risperidona y oxígeno hiperbárico

Jeff Huarcaya-Victoria¹
Angela Podestá-Ampuero¹
Mario Ledesma-Gastañadui¹
Carmen Reinoso-Santa Cruz¹

¹Departamento de Psiquiatría, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú

Correspondencia:
Jeff Huarcaya-Victoria
Departamento de Psiquiatría
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Av. Grau 800 - La Victoria
Tel: +513242983 / +513242980
Correo electrónico: jeff.huarcaya@unmsm.edu.pe

Estimado Editor,

La intoxicación por monóxido de carbono (CO) es considerada como un problema de salud pública debido a que es responsable de más de la mitad de todas las intoxicaciones mortales que se reportan en varios países¹. Desafortunadamente para los pacientes y los clínicos, los síntomas agudos de la intoxicación por CO son inespecíficos: cefalea (58.5%), pérdida transitoria del nivel de conciencia (40.9%), taquicardia sinusal (25.9%), náuseas/vómitos (25%), astenia (20.1%), mareo (20.1%), palpitaciones (18.4%), entre otros². Dentro de los síntomas crónicos podemos encontrar diversas secuelas neuropsiquiátricas, p.ej. deterioro cognitivo, trastornos motores, delirios crónicos³. Dentro de estas, la leucoencefalopatía posthipóxica diferida es de rara presentación y poco reconocida, caracterizada por una recaída de los síntomas neuropsiquiátricos (síndrome neuropsiquiátrico diferido, SND) posterior a un período de estabilidad o mejoría clínica, mayoritariamente asociada a intoxicación por CO⁴.

Con el propósito de revisar la literatura sobre la leucoencefalopatía posthipóxica diferida como complicación de una intoxicación por CO, presentamos el caso de una mujer de 37 años, que desarrolló síntomas psicóticos, catatónicos y de deterioro cognitivo posterior a una intoxicación por CO.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 37 años, la cual reside actualmente en Lima, con segundo grado de instrucción primaria. No cuenta con antecedentes somáticos y psiquiátricos personales. Perteneciente a una fratria de siete, como antecedentes psiquiátricos familiares encontramos a un hermano con trastorno depresivo, el cual se suicidó hace aproximadamente 18 años. El nivel de funcionamiento de la paciente previa a la enfermedad fue adecuado, con buen desempeño laboral.

A finales de octubre del 2016 la paciente sufrió una intoxicación no intencionada con CO, quedó expuesta aproximadamente cinco horas mientras se encontraba cocinando con carbón. Su esposo la encuentra en la cocina, inconsciente. Fue llevada al Servicio de Emergencia de un hospital general, permaneciendo confusa y desorientada por unas seis horas aproximadamente. Se diagnosticó de intoxicación aguda por CO y tras el tratamiento con oxigenoterapia recuperó su nivel de conciencia y vigilia antes de las 24 horas. Al alta la paciente no mostraba ninguna alteración psiquiátrica o neurológica.

Transcurridas cuatro semanas del accidente, su esposo notó que por momentos la paciente se desorientaba, mostraba discretas fallas de memoria, comenzó a referir ideas de celos, así como a mostrar un humor irritable y tendencia al aislamiento social. Una semana después se agregó enlentecimiento psicomotor, con dificultad progresiva para caminar y comer, rigidez generalizada, delirios de infestación y persecución. Conforme transcurrieron los días todos estos síntomas fueron agravándose, por lo que la paciente fue llevada al Servicio de Emergencia de nuestro hospital. Inicialmente se le realizó el examen neurológico, donde se encontró la presencia de reflejos de liberación frontal (prensión, palmomentoniano y hociqueo), problemas para la marcha y dolor a la movilización pasiva y activa del miembro superior derecho. El análisis bioquímico sanguíneo no mostró alteraciones significativas. Se le realizó una tomografía axial computarizada (TAC) cerebral, donde no se evidenció lesiones estructurales. Por la conducta psicótica, desorganizada y catatónica se decidió hospitalizar a la paciente en el Servicio de Psiquiatría General.

A la evaluación psicopatológica del ingreso encontramos a una paciente despierta, parcialmente orientada en persona, con pobre contacto ocular, delirios fragmentados de persecución, celotípicos, somáticos, referenciales y de infestación, pensamiento tangencial, con ilogicisms, alogia, pobreza del lenguaje, incremento de latencia pregunta-respuesta, alucinaciones visuales y cenestopáticas, embotamiento afectivo, expresión facial inmodificada, pobreza de gestos, marcado deterioro cognitivo, amnesia anterógrada, abulia, pobreza en el cuidado de su higiene, signos catatónicos: estupor, rigidez, flexibilidad cérica, mantenimiento de posturas, negativismo, por lo que se le tuvo que colocar una sonda nasogástrica para asegurar la ingesta alimentaria.

La Escala de Impresiones Clínicas Globales (CGI) se puntuó en 6; la escala de Bush-Francis para catatonía fue de 41; la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) fue de 25.

Por los síntomas psicóticos y catatónicos se instauró como tratamiento aripiprazol 30 mg/día y diazepam 30 mg/día aumentado la dosis hasta 60 mg/día. Al no evidenciar mejoría de la clínica psicótica y catatónica, transcurridas tres semanas de tratamiento, se decidió ampliar los estudios de neuroimagen con una Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de cerebro, en la cual se encontró áreas extensas de desmielinización en la sustancia blanca periventricular y frontoparietal bilateral en relación probable a encefalopatía isquémica retardada (Figura 1). Se ampliaron los estudios con bioquímica, cultivo y serologías de líquido cefalorraquídeo, encontrándose dentro de los límites normales. Se planteó como diagnóstico leucoencefalopatía posthipóxica

diferida como complicación de una intoxicación por CO. Se inició empíricamente terapia con oxígeno hiperbárico (HBO), indicándose en total 20 sesiones (29 pies por una hora, 2.2 ATA). Transcurridas dos semanas se produjo una mejoría parcial de los síntomas catatónicos, sin embargo, los síntomas psicóticos persistieron. Se decidió cambiar el antipsicótico a risperidona 6 mg/día. A la semana del ingreso (noveno día de terapia con HBO), la paciente comenzó a aceptar los alimentos por vía oral, retirándosele la sonda nasogástrica; dos días después inició la deambulacion con ayuda, presentando cierta inestabilidad a la marcha; la reevaluación de la escala de Bush-Francis para catatonía fue de 3. Además, la clínica psicótica fue cediendo, hasta el punto en el cual la paciente reconoció las ideas expresadas al ingreso como falsas; así mismo, notamos un pensamiento mejor organizado, mayor orientación y buena resonancia afectiva; sin embargo, el *Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry* (SCIP) evidenció un deterioro cognitivo severo. Debido a la mejoría clínica evidenciada por el personal de salud y corroborada por los familiares, se decidió el alta de hospitalización. La paciente actualmente se encuentra en el programa de rehabilitación de nuestro hospital, además de ser controlada por el Servicio de Psiquiatría General en consultorio externo.

Discusión

Clínicamente encontraremos en el SND una miriada de signos y síntomas, que resumimos en la Tabla 1. La aparición súbita de apatía, amnesia, desorientación, mutismo y pérdida del control de los esfínteres pueden aparecer de 2 a 4 semanas posterior a la intoxicación por CO, si a esto le suma-

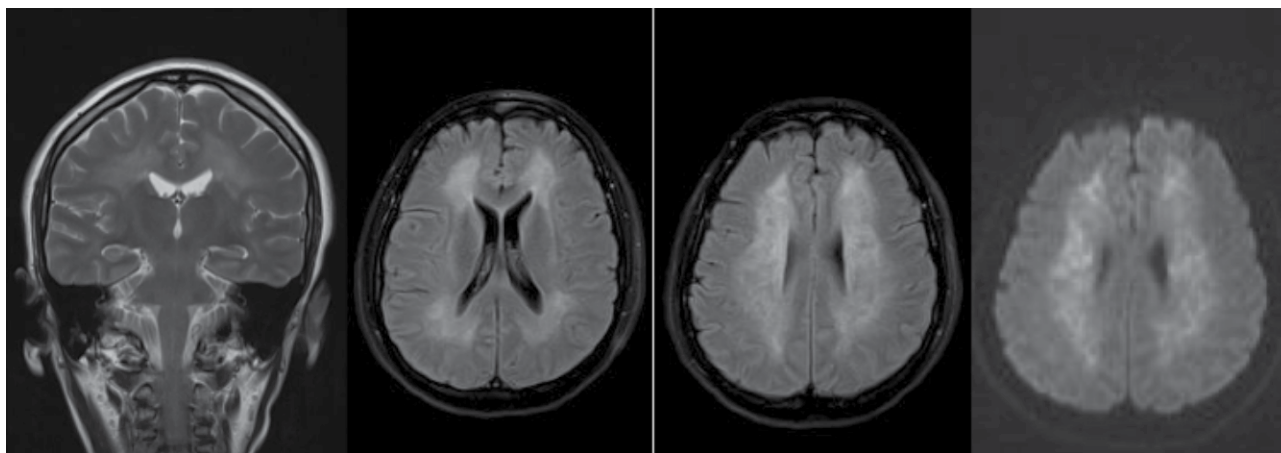


Figura 1

RMN cerebral de la paciente. Se encontró alteración de la señal que compromete la sustancia blanca periventricular fronto-parietal bilateral, la cual muestra incremento de su intensidad de señal en FLAIR y T2 con restricción a la difusión. No se encontraron cambios tras la administración de la sustancia de contraste

Tabla 1		Signos y síntomas neuropsiquiátricos diferidos por intoxicación por CO	
Neurológicos (n=65) ¹⁶		Psiquiátricos (n=86) ¹⁴	
Hipomimia (100%)		Apatía (100%)	
Signo de la glabella (92.3%)		Desorientación (100%)	
Reflejo de presión (89.2%)		Amnesia (100%)	
Incontinencia fecal/urinaria (87.8%)		Hipocinesia (95%)	
Incremento del tono muscular (83.3%)		Mutismo (95%)	
Alteraciones de la marcha (83.3%)		Irritabilidad, distraibilidad (91%)	
Retropulsión (73.4%)		Apraxia (76%)	
Mutismo (32.3%)		Conductas bizarras, risas tontas (70%)	
Tremor (7.7%)		Manierismos (41%)	
Tremor de intención (7.7%)		Confabulaciones (30%)	
Incremento de los reflejos tendinosos profundos (7.7%)		Insomnio (19%)	
Paresia flácida (3.1%)		Depresión (15%)	
Debilidad (3.1%)		Delirios (12%)	
Trastornos del lenguaje (1.5%)		Ecolalia (2%)	
Clonus de tobillo (1.5%)			

mos la presencia de conductas bizarras, delirios o ánimo depresivo, podemos llegar a un diagnóstico errado de esquizofrenia, depresión o disociación histérica. En nuestra paciente los signos catatónicos fueron llamativos. Quinn *et al.*⁵ reportaron en el 2014, el caso de una paciente de 56 años que desarrolló síntomas catatónicos posterior a un evento hipóxico cerebral. Hasta aquel entonces, encontraron 9 casos en la literatura médica en los que se cumplían los criterios del DSM-5 para catatonía en pacientes con leucoencefalopatía posthipóxica diferida, siendo 2 de ellos relacionados con el antecedente de intoxicación por CO.

Las alteraciones en neuroimagen son variadas e inespecíficas. La RMN cerebral puede mostrar un compromiso relativamente simétrico y confluyente de la sustancia blanca periventricular y el centro semioval, y menos frecuentemente compromiso de las fibras U, respetando además el tronco encefálico, el cerebelo y la sustancia gris. Estas lesiones muestran una señal alta en las secuencias T2/FLAIR y típicamente no se evidencia efectos de masa ni captación de contraste^{6,7}.

El tratamiento y prevención del SND por intoxicación con CO no se encuentra bien definido. Existe evidencia limitada de la eficacia de la terapia con HBO, lo que se recomienda es el tratamiento de soporte y sintomático^{8,9}. Hasta donde tenemos conocimiento, este es el primer caso reportado de un tratamiento satisfactorio con risperidona en el

contexto de psicosis y catatonía por una leucoencefalopatía posthipóxica diferida. Existen casos donde se documenta la efectividad de algunos medicamentos para el tratamiento sintomático: sulfato de magnesio¹⁰, anfetaminas¹¹, amantadina¹², ziprasidona¹³. Nuestra paciente mejoró notablemente a la semana de haberse iniciado la risperidona, sin embargo, a pesar de dicha mejoría, otras posibilidades deben ser tomadas en cuenta: a) la evolución natural de muchos de estos pacientes es hacia la recuperación clínica, siendo esta lenta y progresiva a lo largo de varios meses, siendo usual el alta tras un mes de hospitalización¹⁴; b) existe evidencia anecdótica de mejoría tras el uso de terapia con HBO una vez instaurado el SND^{9,15}. Por lo tanto, no podemos hacer inferencias de la posible utilidad terapéutica de la risperidona o de la terapia con HBO a partir de este caso en particular. Sea como fuese, los síntomas catatónicos de nuestra paciente mejoraron con medidas poco agresivas, por lo que concordamos con la opinión de otros autores⁵, para quienes el tratamiento con HBO, antipsicóticos, benzodiacepinas, entre otros, deben ser instaurados antes de la terapia electroconvulsiva, ya que existe poca evidencia para apoyar este tratamiento⁵.

En conclusión, hasta donde tenemos conocimiento, este es el primer caso reportado de un tratamiento satisfactorio con risperidona en el contexto de una psicosis y catatonía debido a una leucoencefalopatía posthipóxica isquémica. Existe evidencia anecdótica de la mejoría en estos pacientes con el uso de tratamiento con HBO. El caso presentado nos señala la importancia de realizar un enfoque multidisciplinario en la intoxicación por CO y sus secuelas. La progresión de los trastornos psiquiátricos en estos pacientes aún permanece poco comprendida. Los médicos de emergencia y neurología deben ser conscientes de la necesidad de una intervención psiquiátrica intensiva y de seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning – a public health perspective. *Toxicology*. 2000;145(1):1-14.
2. Pepe G, Castelli M, Nazerian P, Vanni S, Del Panta M, Gambassi F, et al. Delayed neuropsychological sequelae after carbon monoxide poisoning: predictive risk factors in the Emergency Department. A retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011;19:16.
3. Lee MS, Marsden CD. Neurological Sequelae Following Carbon Monoxide Poisoning Clinical Course and Outcome According to the Clinical Types and Brain Computed Tomography Scan Findings. *Mov Disord*. 1994;9(5):550-8.
4. Zamora CA, Nauen D, Hynczek R, Ilica AT, Izbudak I, Sair H, et al. Delayed posthypoxic leucoencephalopathy: a case series and review of the literature. *Brain Behav*. 2015; 5(8):e00364.
5. Quinn DK, Abbott CC. Catatonia After Cerebral Hypoxia: Do the Usual Treatments Apply? *Psychosomatics*. 2014;55(6):525-35.
6. Beppu T. The Role of MR Imaging in Assessment of Brain Damage from Carbon Monoxide Poisoning: A Review of the Literature. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(4):625-31.
7. Kim JH, Chang KH, Song IC, Kim KH, Kwon BJ, Kim HC, et

- al. Delayed Encephalopathy of Acute Carbon Monoxide Intoxication: Diffusivity of Cerebral White Matter Lesions. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(8):1592-7.
8. Tormoehlen LM. Toxic Leukoencephalopathies. *Neurol Clin.* 2011;29(3):591-605.
9. Geraldo AF, Silva C, Neutel D, Neto LL, Albuquerque L. Delayed leukoencephalopathy after acute carbon monoxide intoxication. *J Radiol Case Rep.* 2014;8(5):1-8.
10. Rozen TD. Rapid resolution of akinetic mutism in Delayed post-hypoxic leukoencephalopathy with intravenous magnesium sulfate. *NeuroRehabilitation.* 2012;30(4):329-32.
11. Smallwood P, Murray GB. Neuropsychiatric aspects of carbon monoxide poisoning: a review and single case report suggesting a role for amphetamines. *Ann Clin Psychiatry.* 1999;11(1):21-7.
12. Arciniegas DB, Frey KL, Anderson CA, Brousseau KM, Harris SN. Amantadine for neurobehavioral deficits following delayed post-hypoxic encephalopathy. *Brain Inj.* 2004;18(12):1309-18.
13. Hu MC, Shiah IS, Yeh CB, Chen HK, Chen CK. Ziprasidone in the treatment of delayed carbon monoxide encephalopathy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2006;30(4):755-7.
14. Min SK. A brain syndrome associated with Delayed neuropsychiatric sequelae following acute carbon monoxide intoxication. *Acta Psychiatr Scand.* 1986;73(1):80-6.
15. Lin YT, Chen SY, Lo CP, Lee JT, Tsai CF, Yip PK, et al. Utilizing Cerebral Perfusion Scan and Diffusion-tensor MR Imaging to Evaluate the Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy in Carbon Monoxide-induced Delayed Neuropsychiatric Sequelae-A Case Report and Literature Review. *Acta Neurol Taiwan.* 2015;24(2):57-62.
16. Choi IS. Delayed Neurologic Sequelae in Carbon Monoxide Intoxication. *Arch Neurol.* 1983;40(7):433-5.