



Aspectos neuropsiquiátricos de enfermedades infecciosas: una actualización

► Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) se asocian ampliamente a síntomas neuropsiquiátricos (NP) en la práctica clínica. Se revisan algunas, utilizando al complejo de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana-Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH-SIDA), como paradigma.

Complejo VIH-SIDA

Estos pacientes tienen altas tasas de consumo de sustancias para la depresión, ansiedad, *delirium*, demencia y síntomas de manía, siendo la depresión la más frecuente (27%-83%).

Con respecto a la demencia, se han dividido los Trastornos Neurocognitivos Asociados a VIH (TNAV) en tres grupos: deterioro neurocognitivo asintomático, deterioro neurocognitivo leve, y demencia por VIH con base en el deterioro funcional imperceptible, moderado o grave, respectivamente. Estos trastornos son característicos de una patología frontal-subcortical que incluye alteraciones en la velocidad del procesamiento psicomotor, en la función ejecutiva y en la memoria verbal, así como en manifestaciones conductuales amplias como apatía, depresión, ansiedad, manía y psicosis. Se reporta una frecuencia de los TNAV del 25%-47%.

El VIH atraviesa la barrera hematoencefálica, induciendo neurotoxicidad a través de citocinas y metabolitos proinflamatorios que culminan en muerte neuronal, siendo los ganglios basales y la sustancia blanca periventricular los más afectados. Los síntomas NP pueden deberse a psicopatología previa, infecciones oportunistas, cáncer, tratamiento antirretroviral (TAR) o infección primaria por VIH.

El TAR y otros medicamentos, en los que destacan zidovudina, didanosina, abacavir, nevirapina, efavirenz e Interferon-alfa-2a, están asociados con efectos adversos NP. Llama la atención el inicio súbito, aunque transitorio, de un cuadro depresivo y de ideación suicida con Interferon-alfa-2a y efavirenz hasta en un 50% de los casos. Los pacientes hospitalizados pueden experimentar endocrinopatías que precipiten síntomas NP, incluyendo hipotiroidismo, hipogonadismo, insuficiencia adrenal y enfermedad de Graves; todos ellos están asociados a fatiga, desánimo, disminución de la libido, irritabilidad, insomnio, variaciones ponderales, agitación y manía.

Por lo anterior, una historia clínica completa y estudios complementarios, fundamentados en cada caso, son básicos para realizar un buen diagnóstico diferencial. Entre los estudios a considerar estarían: citometría hemática, química sanguínea, telerradiografía de tórax, electrocardiograma, análisis urinario,

perfil toxicológico, pruebas de función tiroidea, vitamina B6 y B12, cortisol urinario, punción lumbar (PL) y estudios de imagen (dar preferencia a una imagen por resonancia magnética (IRM) sobre la tomografía computarizada (TAC).

La comorbilidad de VIH con depresión puede atribuirse a factores psicosociales como el estigma o a efectos directos del VIH a nivel cerebral, como la estimulación de citocinas proinflamatorias causantes de hipersomnia, hiporexia, letargo y desinterés al medio.

Hecho el diagnóstico, las decisiones farmacoterapéuticas deben considerar efectos secundarios, interacciones y función hepatorenal. Actualmente, se recomiendan Inhibidores Selectivos de Recaptura de Serotonina (ISRS) e Inhibidores de Recaptura de Noradrenalina Serotonina (IRNS) como antidepresivos. Psicoestimulantes como metilfenidato y modafinilo han mostrado eficacia para tristeza, fatiga y deterioro cognitivo en VIH-SIDA con depresión.

El *delirium* en pacientes con VIH-SIDA hospitalizados es multifactorial y su tratamiento primordial es resolver la causa. La estimulación ambiental y la promoción del ciclo sueño-vigilia son la base no farmacológica. En cuanto a psicofármacos, los estudios comprueban la eficacia del haloperidol, de la clozapina y de la risperidona. Las benzodiazepinas sólo deberán usarse ante agitación grave sin respuesta previa a los antipsicóticos o por *delirium* asociado con abstinencia de sustancias.

En fases avanzadas de VIH-SIDA, los síntomas maníacos suelen aparecer y diferenciarse de la manía por trastorno bipolar (TBP) con mayor irritabilidad, fallas cognitivas y con menor taquialia y taquipsiquia. El ácido valproico se prefiere al litio (por la nefrotoxicidad) y a la carbamazepina (por su efecto supresor de médula ósea), considerando siempre los efectos en la función hepática en las interacciones con TAR. La lamotrigina tiene posible eficacia contra manía mixta o depresión por TBP comórbida con VIH-SIDA. Los antipsicóticos atípicos (AA) cuentan sólo con la evidencia extrapolada de su uso en TBP; en pacientes con VIH-SIDA existe un mayor riesgo de que se produzcan síntomas extrapiramidales (SEP).

Los síntomas psicóticos asociados con la propia infección por VIH tienen potencial reversible. Al tratarlos, nunca se debe olvidar la vulnerabilidad a SEP con antipsicóticos. Se recomienda no usar soluciones de depósito o antipsicóticos con alta potencia antidopaminérgica.

La risperidona, clozapina y olanzapina han reportado eficacia.

Encefalitis por Herpes Simple (EHS)

Esta infección puede deberse a VHS-1 y VHS-2, siendo el primero el más asociado con encefalitis por herpes simple (EHS) la cual tiene tasas de mortalidad hasta del 70% sin tratamiento y 14%-20% con tratamiento.

La EHS suele iniciar súbitamente con fiebre, alteraciones del estado mental, convulsiones, focalización neurológica, agitación y cambios de personalidad. Le pueden anteceder prodromos de cefalea, fatiga e irritabilidad. La vía de acceso más aceptada

para el VHS-1 es el nervio olfatorio con su diseminación posterior al sistema límbico y a los lóbulos frontal y temporal. Por lo tanto, la IRM se recomienda como primer paso diagnóstico después de la exploración física; se puede complementar con PL y un electroencefalograma (EEG).

Hasta un 80% de los sobrevivientes a EHS manifestarán secuelas NP de las cuales las más llamativas son el afasia semántico, el mutismo, la agnosia auditiva, las fallas mnésicas, junto con agresividad y desinhibición consistentes con el Síndrome de Klüver-Bucy, así como demencia postencefalítica.

El tratamiento clave es el de la propia EHS con aciclovir intravenoso, tanto para la infección como para los síntomas asociados. Desafortunadamente, no hay un tratamiento bien definido para los propios síntomas NP. De acuerdo con un estudio preclínico, los antagonistas dopaminérgicos como los AA han mostrado que pudieran ser eficaces. Otras opciones reportadas anecdóticamente son los antiepilépticos estabilizadores del ánimo, benzodiacepinas e inhibidores de colinesterasa.

Trastornos Neuropsiquiátricos Autoinmunes Pediátricos Asociados con Infección por Estreptococos (PANDAS por sus siglas en inglés)

Son un conjunto de manifestaciones NP asociadas con infección por estreptococo del grupo A betahemolítico (SGA), siendo el paradigma la coexistencia de corea, con trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y/o TICs en niños (entre 3 y 11 años), causada por autoinmunidad cruzada entre antígenos de SGA y epítomos en los ganglios basales.

El tratamiento consiste principalmente en terapia inmunomoduladora, como plasmaféresis y administración intravenosa de inmunoglobulina (IVIg). El tratamiento con ISRS y la Terapia cognitiva conductual son la base en niños con TOC.

Neurocisticercosis (NCC)

Causada por la forma larvaria de la *Taenia solium* al diseminarse al cerebro, se divide por su localización en parenquimatosa, subaracnoidea, ventricular y espinal; las crisis convulsivas (CC) son su síntoma más frecuente. En cuanto a síntomas NP pueden presentarse síntomas psicóticos y depresión aguda y, crónicamente, demencia por NCC; esta última se debe sospechar en pacientes jóvenes que habitan zonas endémicas, de progresión rápida e historial de CC. El albendazol y los corticoesteroides (para reducir inflamación periquística) son la base del tratamiento, junto con antiepilépticos.

Neurosífilis (NS)

La infección por *Treponema pallidum* tuvo un resurgimiento con el incremento de incidencia de VIH-SIDA. Hoy en día las

manifestaciones más comunes de NS son CC, alteraciones oculares y cambios conductuales. Los síntomas NP aparecen de forma muy gradual e incluyen depresión, manía y síntomas psicóticos. También se han reportado cambios de personalidad. En fases tardías (5-25 años postinfección) el cuadro demencial es la regla. Incluso a pesar del tratamiento temprano con penicilina, los síntomas NP suelen quedar como secuela. Sólo existen estudios específicos para psicosis asociada con NS donde destacan el uso de haloperidol, quetiapina y olanzapina. Para el resto de las manifestaciones NP la pauta a seguir es un tratamiento sintomático de acuerdo con los lineamientos generales de cada síntoma.

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD por sus siglas en inglés)

La CJD es el ejemplo clásico de la demencia rápidamente progresiva (aquella que se instaura en menos de 1 año). Es causada, por lo general, cuando espontáneamente la forma natural de la proteína tipo prion adquiere una configuración estructural patológica que convierte el resto de las proteínas a su forma patológica, llevando a una neurodegeneración acelerada. La forma esporádica representa de un 80%-95% de los casos, mientras que las formas genéticas y adquiridas son la minoría.

La CJD esporádica tiene una supervivencia media de 6 meses y aparición entre los 55 y 75 años. La presentación clásica es una demencia rápidamente progresiva asociada a SEP, alteraciones cerebelosas, alteraciones visuales, mioclonos y mutismo acinético. Los síntomas NP además de la demencia, pueden ser fatiga, alteraciones en el sueño, juicio alterado, conducta desorganizada de forma prodrómica y ya instaurado el cuadro, depresión, apatía, síntomas psicóticos, ansiedad, agitación y respuestas emocionales intensas. El EEG y la IRM (encontrándose frecuentemente alteraciones en ganglios basales e hiperintensidades en núcleo pulvinar del tálamo) son claves en el diagnóstico, así como la detección de la proteína 14-3-3 en líquido cerebroespinal. Al día de hoy no existe tratamiento alguno para esta enfermedad, siendo el tratamiento paliativo de los síntomas la única opción.

Eduardo Armando Zambrano Chong

Bibliografía

Munjal, S., Ferrando, S. J., & Freyberg, Z. (2017). Neuropsychiatric Aspects of Infectious Diseases: An Update. *Critical care clinics*, 33(3), 681-712. Doi: 10.1016/j.ccc.2017.03.007

acudopik[®]
olanzapina

EL CAMINO A LA ESTABILIDAD

• MEJORÍA GENERAL DE LOS SÍNTOMAS Y FUNCIONAMIENTO SOCIAL.!

LA LIGA DE LOS ANTIPSICÓTICOS



ORODISPERSABLE



Sabor hierbabuena

Referencia:

1. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, Arndt T, Bäckers L, Rothe P, Cipriani A, Davis J, Salanti G, Leucht S. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2019 Sep 14;394(10202):939-951. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31135-3. Epub 2019 Jul 11. Erratum in: *Lancet*. 2019 Sep 14;394(10202):918. PMID: 31303314; PMCID: PMC6891890. **SSA 213300C2022577**

RAYAR[®]
Quetiapina

ESTABLE Y CONFIABLE



1ra. LÍNEA de TRATAMIENTO en MONOTERAPIA para todas las fases del TRASTORNO BIPOLAR.¹

MEJORÍA en la IMPRESIÓN CLÍNICA GLOBAL, CALIDAD DE VIDA, CALIDAD DE SUEÑO, ANSIEDAD Y FUNCIONAMIENTO en TRASTORNO BIPOLAR.²

EFFECTIVO CONTROL en los principales SÍNTOMAS de ESQUIZOFRENIA.^{3,4}



**PRESENTACIONES:
25 Y 100 MG CAJA CON 30 TABLETAS**

Referencias: 1.Yatham, Lakshmi N et al. "Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder." *Bipolar disorders* vol. 20,2 (2018): 97-170. <https://doi.org/10.1111/bdi.12609> 2.Suttajit, S., Srisurapanont, M., Maneeton, N., & Maneeton, B. (2014). Quetiapine for acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *Drug design, development and therapy*, 8, 827-838. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S63779> 3.Alotaibi MA, Elmalky AM. Use of atypical antipsychotics in the treatment of patients with schizophrenia and drug addiction: A randomized control trial. *Medical Science*, 2021, 25(115), 2152-2162 4.Shoja Shafiq S, Kavian H. Quetiapine versus aripiprazole in the management of schizophrenia. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. June 2015;166-171. doi:10.1177/2045125315579870. **SSA 213300C2022577**