

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

ENCEFALITIS Y SÍNDROME CATATÓNICO REPORTE DE UN CASO CLÍNICO


Revista de enfermedades infecciosas en pediatría
Volumen XXIII, Número 92, abril-junio 2010

TESIS

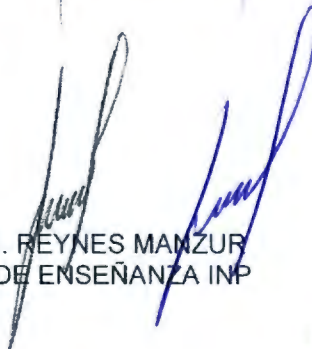
**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
PRESENTA
DRA. MARÍA CRISTINA DÍAZ BARBA**

TUTORA: DRA. MERCEDES MACÍAS PARRA

**“ENCEFALITIS Y SÍNDROME CATATÓNICO
REPORTE DE UN CASO CLÍNICO”**



**DR. GUILLERMO SOLOMON SANTIBÁÑEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
DIRECCIÓN GENERAL INP**



**DR. JOSÉ N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA INP**



**DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
PRE Y POSGRADO INP**



**DRA. MERCEDES MACÍAS PARRA
TUTOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA INP**

INDICE

Resumen	4
Introducción	5
Descripción del caso	6
Discusión	10
Conclusiones	12
Referencias	14

Resumen

El estado catatónico es un síndrome psiquiátrico raro y grave que puede ser potencialmente fatal. Se define por la asociación de alteraciones motoras (estupor, excitación, rigidez, negativismo y movimientos estereotipados), síntomas psiquiátricos (mutismo, ecolalia, verborrea), es más comúnmente asociado a enfermedades psiquiátricas, sin embargo, es fundamental descartar una enfermedad médica subyacente. El estado catatónico en el adolescente representa un reto clínico diagnóstico. Se describe el caso de un masculino de 16 años de edad con alteraciones de conducta seguidas de mutismo, espasticidad, fiebre e inestabilidad del sistema autónomo por la que se consideró la posibilidad de catatonía maligna. Los hallazgos en el líquido cefalorraquídeo fueron sugestivos de encefalitis probablemente viral. El paciente fue tratado con anticonvulsivantes, lorazepam y esteroides con evolución clínica satisfactoria.

Palabras clave: Síndrome Catatónico

ABSTRACT

Catatonia is a rare and severe psychiatric syndrome that can be potentially fatal. Is defined by the association of motor impairment (stupor, excitement, posturing, negativism and stereotypical movements) and psychiatric symptoms (mutism echolalia and verbiage is most commonly associated to psychiatry disorders however it is important to rule out and underlying medical condition. The catatonic state in an adolescent clinical diagnosis is a challenge. We describe the case of a 16 years old male patient with behavioral changes followed by mutism, spasticity, fever and autonomic instability, and therefore considered the possibility of malignant catatonic syndrome. The findings in the cerebrospinal fluid were suggestive of probably encephalitis viral. The patient was treated with anticonvulsivants, lorazepam and steroids with good evolution.

Key

word

Catatonic

Syndrome

Introducción

El síndrome catatónico es una entidad rara en niños y adolescentes, su incidencia se estima en 0.10 por un millón en un año y la información existente en la literatura en población pediátrica se limita a un número reducido de reporte de casos.

Esta entidad fue descrita por primera vez en 1869 por Karl Ludwig Kahlbaum, y publicada en 1873. Originalmente incluía síntomas de tipo afectivo y conductual, pero con énfasis en hallazgos predominantemente motores, caracterizados por mutismo, negativismo, estereotipias, catalepsia o flexibilidad cérica y verbigeración, por lo que inicialmente fue incluida en patologías psiquiátricas particularmente esquizofrenia, sin embargo, la evaluación retrospectiva de varios casos catalogados como estado catatónico, puso en evidencia que algunos de estos pacientes presentaban enfermedades subyacentes que correspondían a patologías no psiquiátricas^{1,2}, lo que indujo al estudio de esta entidad con una perspectiva más amplia.

Recientemente, con el objetivo de simplificar su abordaje diagnóstico, esta entidad, se ha caracterizado de acuerdo a la etiología subyacente, (infecciosa, metabólica, neurológica, endocrina, tóxica, psiquiátrica, reumática y médica)³.

Se describe el caso de un paciente con Encefalitis viral y estado Catatónico con recuperación *ad integrum*, con la finalidad de alertar al médico de esta entidad y de la importancia de realizar en forma temprana el diagnóstico para un manejo adecuado, debido a que en algunos casos la catatonia puede tener un desenlace fatal.

Descripción del caso

Masculino de 16 años de edad procedente de la ciudad de México, presenta 13 días previos a su ingreso un cuadro de vías respiratorias superiores caracterizado por rinorrea, tos, fiebre y mal estado general, recibiendo manejo sintomático cediendo a los cinco días, permanece asintomático por siete días, posterior a lo cual presenta cefalea universal, incapacitante, acompañada de un vómito, que cede un día después con la administración de analgésico. Cursa asintomático por cinco días posterior a los cuales presenta cambios conductuales caracterizados por periodos de mutismo, alternantes con risas inmotivadas, irritabilidad, auto-agresividad y actitud suspicaz, negativismo, mirada perpleja, somnolencia, automatismos y conductas perseverantes, por lo que es llevado a un hospital pediátrico en donde lo observan desorientado, y pupilas midriáticas, se sospecha intoxicación por estupefacientes, por lo que se solicita perfil toxicológico que muestra positividad a alcohol (a niveles no tóxicos) y negativo a cannabis, no se investigan otras drogas. Se egresa a las 24h con diagnóstico de intoxicación alcohólica. Debido a la persistencia de las conductas previamente mencionadas al día siguiente acuden nuevamente a consulta, en donde se observa conducta alucinatoria, por lo que se mantiene en observación durante 24hr, egresándose con el mismo diagnóstico. Dos días después acude a un Hospital Psiquiátrico en donde se reportan: Signos vitales estables, Glasgow de 13, con fluctuación del estado de alerta, con pobre contacto visual, orientado en persona, no así en tiempo, lugar y espacio. Discurso parco, disgregado, juicio fuera de la realidad, con actitud de "alucinado" y sin conciencia de enfermedad. Durante la entrevista presenta 5 vómitos de contenido gastro-alimentario, por lo que es dado de alta para canalización a hospital pediátrico con diagnóstico de probable *delirium* de origen a determinar. Por progresión de las manifestaciones clínicas el paciente es llevado en su tercer día de evolución al Instituto Nacional de Pediatría (INP).

Se le observa somnoliento, Glasgow de 14, desorientado en tiempo y lugar, mutismo selectivo (contesta a todas las preguntas "no se" o "no me acuerdo"), manteniendo contacto visual. A la E.F., Peso 55kg (5-25%), talla 170cm (25%), Temperatura 36.5°C. Frecuencia cardiaca 73/min, Frecuencia Respiratoria 23/min, Tensión arterial 100/70mm Hg; pupilas isocóricas y normorreflécticas, fondo de ojo normal, reflejos osteotendinosos incrementados, discreta disimetría, el resto de la exploración sin alteraciones. Se considera la posibilidad de encefalitis, por lo que se realiza Biometría Hemática, que reporta hemoglobina 16.3 g/100ml (13.6-17.2), hematocrito 47% (39.5-50.3), leucocitos $6.9 \times 10^3/\mu\text{L}$ (4.3-10.3), neutrófilos 78% (41-73), linfocitos 18% (19-44), monocitos 4% (0-10.9), plaquetas $202 \times 10^3/\mu\text{L}$ (156-373). En el análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) se muestra una presión de apertura 14.5 cm H₂O, aspecto de agua de roca, sin película, micro proteínas 41 mg, células $41/\text{mm}^3$, 100% de mononucleares, glucosa de 62mg/dl, con glucosa central de 110mg/dl, sodio 138mmol/L, potasio 3.7mmol/L, Cloro 110mmol/L, calcio 9.7mEq/L, glucosa 110mg/dl, urea 33mg/dl, BUN 15.8mg/dl, creatinina 0.71mg/dl. La tomografía axial computarizada de cráneo (TAC) resulta normal. Se inicia manejo con Dexametasona 0.25mg/kg/día (se administra dosis máxima de 16mg al día).

En las primeras 24 hrs de ingreso, el paciente presenta deterioro de estado neurológico, despertando únicamente ante el estímulo doloroso, lenguaje incoherente alternando con periodos de mutismo, imposibilidad para la alimentación. Se plantea la posibilidad de encefalitis por herpes simple, por lo que se inicia manejo con aciclovir 15mg/kg, cada 8h por 15 días y se coloca sonda transpilórica para la alimentación.

Al tercer día de internamiento presenta mayor deterioro del estado de alerta con respuesta únicamente a estímulos dolorosos, mirada fija (oftalmoplegia), ecolalia, mutismo aquinético alternando con movimientos orolinguales y rigidez, paratonías en miembros pélvicos (signo de

Gegenhalten). Se realiza nueva punción lumbar en la cual se reporta LCR sin película, aspecto agua de roca, micro proteínas 30mg, glucosa 57mg/dL, glucosa central 102mg/dL, células 8mm³, Eritrocitos 6, leucocitos 2. Es valorado por el Servicio de psiquiatría, quienes consideran que cumple criterios para síndrome catatónico, inician lorazepam y se continúa dexametasona por 10 días.

Durante su estancia el paciente cursó con periodos de agitación alternando con letargia, bradicardia de hasta 42 pulsaciones por minuto sin repercusión hemodinámica e hipertensión arterial sistémica (145/100mmHg). Síntomas se atribuyeron a respuesta neurovegetativa secundaria al síndrome catatónico, por lo que se inició manejo con inhibidores de enzima convertidora de angiotensina.

Se realizó determinación de antígenos en LCR por técnica de inmunofluorescencia para Herpes virus 6 y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de herpes virus tipo 1 y 2 (HSV) y panenterovirus, las cuales resultaron negativas.

El resultado del perfil toxicológico para cannabinoides, cocaína, benzodiazepinas, barbitúricos, anfetaminas y opiáceos, etanol y metanol realizado a los nueve días de inicio del padecimiento actual fue negativo.

Como parte del abordaje del estado catatónico se realizaron los siguientes estudios de laboratorio y gabinete para descartar causas metabólicas, hormonales, inmunológicas e infecciosas, los cuales se reportaron dentro de parámetros normales. C3 138 mg/dl (55-128), C4 24.2 mg/dl (19-58), IgG 1,030 mg/dl (613-1295), IgM 158 mg/dl (53-334), IgA 367 mg/dl (69-308), T3T 62.6 ng/dl (82-179), T4T 9.73 ng/dl (4.5-12.5), TSH 0.49µU/ml (0.4-4.1), T3L 2.31 ng/dl (1.5-4), T4L 1.9 ng/dl (0.8-1.9), AST 28 U/l (≤40), ALT 17 U/l (≤40), GGT 19 U/l (7-51), FA 80 U/l (44-147), amonio 19 µg/dl.

La resonancia magnética realizada en el 3er día de internamiento se reportó normal. El electroencefalograma (EEG) realizado al quinto día de estancia, mostró lentificación generalizada y paroxismos con focos independientes. Posterior al estudio, el paciente presentó una crisis convulsiva tónico clónico generalizada de un minuto de duración la cual se yugula con diazepam, y se impregna con ácido valproico por neurología. Una semana más tarde se repite EEG el cual continuó mostrando focos epileptógenos, por lo cual se decide agregar al manejo difenilhidantoína a pesar de que el paciente no había presentado nuevas crisis clínicamente.

Durante su estancia de 29 días persistió en estado Catatónico, con una pérdida de peso de aproximadamente 10kg a pesar de la alimentación por sonda transpilórica. Ante la falta de respuesta a tratamiento convencional y el rápido deterioro del paciente, se decide su transferencia al Instituto Nacional de Neurología (INNN) con el fin de evaluar terapia electroconvulsiva (TEC).

Durante su internamiento en el INNN, presentó picos febriles que impidieron se realizara la TEC, por lo que se continuo con manejo farmacológico. Se suspendió manejo con ácido valproico y difenilhidantoína y se inicio carbamacepina 200mg cada ocho horas. El paciente no volvió a presentar crisis convulsivas y se reportó en las notas de evolución la recuperación gradual sus habilidades, así como una recuperación inicial en el control de esfínteres y, posteriormente, de la comunicación verbal, en un inicio coprolática y con conducta de heteroagresividad, continuando con fallas de memoria a corto plazo. El paciente toleró la alimentación en forma independiente y la marcha con apoyo. Ante la capacidad de comunicarse y ausencia de conducta psicótica, se egresa con manejo a base de carbamacepina y fluoxetina así como terapia de rehabilitación. Se da seguimiento por consulta externa y, al cuarto mes posterior a su egreso el paciente se reporta con

remisión completa del cuadro base, permaneciendo únicamente con fallas en la memoria, sin recordar ninguna etapa de su enfermedad.

Discusión

El estado catatónico en pediatría se reporta esporádicamente, sin embargo, es posible que esta entidad esté sub diagnosticada debido al escaso conocimiento del síndrome⁴. Si bien la información es limitada, en el campo de la psiquiatría pediátrica se reporta una prevalencia de estado catatónico del 0.6 al 17% (Thakur y Cols, 2003, Cohen y Cols, 2005), lo que contrasta con una mayor frecuencia reportada en población adulta que oscila entre 7.6% y 38%^{5,6}.

En la actualidad la catatonía sigue siendo un reto diagnóstico terapéutico para el clínico. En la literatura se enumeran algunos criterios diagnósticos siendo necesaria la presencia de al menos uno para considerar el diagnóstico de enfermedad catatónica, estos incluyen: excitación (movimientos sin sentido o actividad motora excesiva), inmovilidad motora, negativismo extremo, mutismo, manierismos o estereotipias, ecolalia, ecopraxia y evidencia en la historia clínica, examen físico o estudios de laboratorio, de una enfermedad que pueda estar etiológicamente relacionada al estado catatónico^{7,8}. Nuestro paciente reunía los criterios establecidos para el diagnóstico de estado catatónico, ya que presentaba mutismo, negativismo, mirada fija, estereotipias, lo que condicionó que se estableciera de forma inicial el diagnóstico de delirium secundario a ingestión de tóxicos a descartar patología psiquiátrica.

La combinación de dos o más de estas manifestaciones como psicosis, manía, delirium, estado catatónico, agitación psicomotriz exagerada, insomnio, comportamiento combativo pueden condicionar desgaste excesivo que puede llegar a la muerte en algunos casos. En nuestro paciente, la pérdida de peso de 10Kg en los 29 días de estancia si bien estuvo condicionada por una alimentación irregular, la agitación psicomotriz persistente pudo haber contribuido a éste

desgaste. Desafortunadamente no se realizó la determinación de creatin fosfoquinasa que se encuentra elevada en el síndrome de desgaste por agitación exagerada.

El LCR inicial mostró discreta pleocitosis, lo que puede estar en relación a la presencia de una encefalitis probablemente viral, como probable causa del estado catatónico. La asociación de catatonía con encefalitis se ha llamado históricamente Encefalitis Letárgica (EL), se divide en tres formas: somnolienta oftalmopléjica, hiperquinética y parkinsoniana o aquinética. El tercer tipo asemeja el estado catatónico⁹.

Susuki y Cols han reportado que el EEG es indispensable en los casos de catatonía y estupor ya que se puede identificar en etapa temprana un estado epiléptico¹⁰ En el caso de nuestro paciente el EEG mostró la presencia de descargas paroxísticas, sin evidencia clínica de crisis convulsivas, probablemente enmascaradas por el estado catatónico^{9,10}.

Primavera y Cols. En una serie de casos de pacientes en estado catatónico encontraron que el 13.8% de los pacientes presentaron crisis convulsivas, mayor a la incidencia reportada en la población general, por lo que se ha sugerido la presencia de una posible asociación entre las dos entidades⁹.

El paciente presentó otras manifestaciones adicionales como hipertermia, alteraciones del sistema autónomo y espasticidad, que se han descrito en la catatonía maligna, la cual responde al tratamiento con antiepilépticos sedantes (barbitúricos y benzodiazepinas). La terapia Electroconvulsiva, ha evidenciado ser útil en adultos para revertir el estado catatónico, lo que requiere de una evaluación muy cuidadosa⁷. En este caso la resonancia fue normal y en la literatura se reporta alteraciones solo en el 40% de los casos con localización variable de las lesiones, siendo las más frecuentes los ganglios basales (incluida la sustancia negra), el tálamo, pedúnculo cerebral y la corteza temporal. Se han realizado en algunos casos tomografías con

emisión de positrones en las cuales se ha demostrado un metabolismo de glucosa incrementado en los ganglios basales^{8,11,12}.

Se desconoce la fisiopatogenia del estado catatónico, sin embargo, se ha sugerido alteración en los transmisores GABAérgicos en la corteza premotora y motora orbito frontal, lo que justificaría el aparente beneficio de los potenciadores de GABA A como el lorazepam.

También se ha sugerido que la catatonia puede ser el resultado de un estado de hiperactividad de los receptores del glutamato y en este caso los inhibidores del glutamato podrían ser una opción¹³.

No existen estudios controlados que hayan evaluado las diferentes opciones terapéuticas, sin embargo, se ha reportado en forma consistente que las benzodiazepinas, la terapia electroconvulsiva y los anti psicóticos pueden ser de utilidad. Nuestro paciente recibió manejo con lorazepam y esteroides, por lo que no fueron necesarias otras intervenciones, sin embargo, debido a la presencia de alteraciones autonómicas y fiebre se planteo la posibilidad de catatonia maligna por lo que el paciente se había programado para recibir terapia electroconvulsiva.

En este paciente se utilizaron esteroides en etapas tempranas, algunos autores han apoyado el manejo con estos y terapia inmunomoduladora por el mecanismo inmunológico que se cree está involucrado en el desarrollo de esta enfermedad, sin embargo se requiere mayor investigación al respecto^{13- 15}. Se recomienda la terapia de soporte, tanto de las manifestaciones cardiorrespiratorias como de las extrapiramidales y neuropsiquiátricas.

Conclusiones

El Síndrome Catatónico es un padecimiento poco frecuente y probablemente sub diagnosticado, debido a la gran variedad de manifestaciones clínicas. El diagnostico debe considerarse en

pacientes con síntomas neuropsiquiátricos que involucran la pérdida de funciones motoras y contacto con el medio ambiente, ya que el estado catatónico en niños y adolescentes se ha relacionado en su mayoría a enfermedades orgánicas, se debe de realizar un abordaje extenso para descartar las etiologías más frecuentes con el fin de tratar la causa y evitar un desenlace fatal.

Referencias

- 1) Romero-Tapia AE, Escobar Córdoba F, Algoritmo para el diagnóstico diferencial de catatonia en emergencias médicas. *Investigación en salud* 2006; VIII: 112-117.
- 2) Zisselman M H, Jaffe R L, ECT in the Treatment of a Patient with Catatonia: Consent and Complications. *Am J Psychiatry* 2010; 167:127-132.
- 3) Fink M, Taylor M, Catatonia, a Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment. *Catatonia a History*. Ed Cambridge University Press Is ted. 2003; pag 1-16
- 4) Dhossche D, Shettar S, Kumar T, and Burt L, Electroconvulsive Therapy for Malignant Catatonia in Adolescence. *South Med J*; 2009; 102(11):1171-1172.
- 5) Lahutte N, Cornic F, Bonnot O, Consoli A, Multidisciplinary approach of organic catatonia in children and adolescents may improve treatment decision making. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32:1398.
- 6) Primavera A, Fonti A, Novello P, Roccatagliata G, Cocito L. Epileptic seizures in patients with acute catatonic síndrome. *J Neurol Neurosur Psychiatry* 1994; 57:1419-1422.
- 7) Yoichi Ono, Yasuhiro Manabe, Steroid-Responsive Encephalitis Lethargica Syndrome with Malignant Catatonia. *Intern Med* 2006; 46:6179.
- 8) Johnson J, Encephalitis Lethargica a Contemporary Cause of Catatonic Stupor, A report of Two Cases. *British J of Psychiatr* 1987; 161:551-552.
- 9) Sahaya K, Lardizabal D, Catatonia in encephalitis and non convulsive seizures: A case report and review of the literature. *Epilepsy & Behavior* 2010; 17:420-425.
- 10) Suzuki K, Miura N, Awata S, Ebina Y, Takano T et al Epileptic seizures superimposed on catatonic stupor. *Epilepsia* 2006; 47:793-798.
- 11) Lopez-Alberola R, Georgiou M, Sfakianakis GN, Singer C et al. Contemporary Encephalitis Lethargica: Phenotype, laboratory findings and treatment outcomes. *J Neurol* 2009; 256: 396-0404.
- 12) Ngai L K, Yian S Y, Lee SH and Tija H, Bilateral substantial nigra changes on MRI in patient with encephalitis lethargic. *Neurol* 1999, 53:1860-1862.

- 13) Mehta A, Carlton E, Franco K, Catatonia in adolescence: A case report. *Psychiatry* 2008;5(4):37-41.
- 14) Johnson J, Encephalitis Lethargica a Contemporary Cause of Catatonic Stupor, A report of Two Cases. *British J Psychiatr* 1987; 161:551-552.
- 15) Freudenreich O, McEvoy JP, Goff D L, Fricchione G L, Catatonic Coma With profound Bradycardia. *Psychosomatics* 2007; 48:74-78.