

Reporte de caso

Psicosis orgánica en una paciente con encefalopatía reversible posterior

Diana Restrepo¹
Ángela Rodríguez²
Carlos Cardeño³

Resumen

Introducción: La presencia de enfermedad somática y alteración mental de tipo psicótico permite considerar la posibilidad de una psicosis orgánica. **Objetivo:** Discutir el curso clínico de una paciente con psicosis orgánica asociada a una encefalopatía reversible posterior (PRES) por síndrome nefrótico. **Método:** Reporte de caso. **Resultados:** Se reseña el caso de una adolescente de 14 años de edad con síndrome nefrótico, emergencia hipertensiva y estatus convulsivo. Al recuperar la conciencia, presentó cambios agitación psicomotora y cambios comportamentales con síntomas psicóticos. **Discusión y conclusiones:** La sospecha de psicosis orgánica debe orientar al clínico a detectar causas potencialmente corregibles.

Palabras clave: psicosis, encefalopatías PRES, síndrome nefrótico.

Title: Organic Psychosis in a Patient with Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome.

Abstract

Introduction: The presence of somatic illness and mental deterioration with psychosis suggests the possibility of organic psychosis. **Objective:** To discuss the clinical course of a patient with organic psychosis associated with posterior reversible encephalopathy (PRES) due to nephrotic syndrome. **Method:** Case report. **Results:** We report a 14-year-old girl with nephrotic syndrome, hypertensive emergency, and convulsive status. Regaining consciousness introduced behavioral changes with psychomotor agitation and psychotic symptoms. **Discussion and Conclusions:** The suspicion of organic psychosis should guide the clinician to identify potentially correctable causes.

Key words: Psychosis, brain diseases, PRES, nephrotic syndrome.

¹ Médica. Fellow de Psiquiatría de Enlace, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Psiquiatra de Enlace en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Medellín, Colombia.

² Médica psiquiatra, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

³ Médico psiquiatra de Enlace en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia. MSc Farmacología. Especialista en Psiquiatría de Enlace, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Docente coordinador de Psiquiatría de Enlace Universidad de Antioquia. Medellín, Antioquia.

Introducción

El término *psicosis* ha designado de forma tradicional la psicosis funcional. Se dice que un paciente está psicótico cuando presenta una grave alteración mental que afecta la forma y el contenido del pensamiento. La psicosis es el síntoma primario de condiciones como la esquizofrenia y el trastorno delirante. De forma general se acepta que en la base de toda actividad mental de tipo normal o anormal existe un sustrato orgánico. Existe evidencia de que en enfermedades mentales como la esquizofrenia y los trastornos afectivos existe una disfunción cerebral (1,2).

La psicosis se aplica a una amplia variedad de signos y síntomas. Es un diagnóstico esencialmente clínico, no existen exámenes de laboratorio o estudios neuroimaginológicos que puedan confirmar o negar este diagnóstico. La dicotomía funcional/ orgánico fue establecida a finales del siglo XIX como resultado de la redefinición de las neurosis y psicosis. Comenzó a usarse en el campo de la psicosis (con gran confusión): todas las psicosis eran orgánicas. El término orgánico aludía a *focal* y *etiología conocida* (traumatismo craneoencefálico, demencia senil, tumores cerebrales, etc.); mientras el término *funcional* aludía a causa (orgánica) desconocida (*dementia praecox*, enfermedad maniaco-depresiva).

En 1908, Karl Bonhoeffer, a partir de tres casos de pacientes —una

mujer de 25 años de edad con nefritis intersticial; un hombre de 29 años con uremia, epilepsia y alcoholismo, y un hombre de 45 años con una condición postinfecciosa— describe en ellos fenómenos alucinatorios, fuga de ideas, hipermetáforismos, alteración psicomotora, labilidad afectiva, desorientación y somnolencia. Clasifica estos síntomas como delirio simple, alucinosis, estupor sintomático y *amentia*. Describe el pronóstico de estas condiciones clínicas y lo asocia con la enfermedad subyacente. Bonhoeffer aborda el significado de endógeno y exógeno, expone la idea de que en la esquizofrenia y el trastorno maniaco-depresivo se observa un trastorno específico preformado, el cual ocurre en el momento de la formación de los órganos en cuestión (cerebro), a diferencia de lo que ocurre en las reacciones de tipo exógenas, en las cuales el trastorno es la reacción del cerebro sano frente al daño específico que ocurre a lo largo de la vida (3).

El concepto original de Bonhoeffer influyó en otros psiquiatras. Adolf Meyer (1910) habló de psicosis reactivas, Eugene Bleuler (1916) introdujo el concepto de *síndrome psicoorgánico*, Emil Kraepelin (1924) habló de psicosis reactivas de tipo exógeno, Kurt Schneider (1947) introdujo el término psicosis físicamente explicables y Klaus Conrad también empleó el concepto de psicosis sintomáticas (*gestalwandel*) (3,4). Existen otros autores con aportes importantes sobre lo de psicosis funcionales.

Mendel (1907) hizo mención a psicosis funcionales: “en un grupo de enfermedades que no pertenecen a ninguna entidad antes mencionada, no han sido encontrados hasta ahora hallazgos anatómicos, éstas son designadas como psicosis funcionales, lo que no dice que dichos cambios anatómicos no existan, sólo que no hemos sido capaces de verificarlos”, y Hoche (1912) habló de las psicosis funcionales en dos sentidos: “no pueden probarse cambios anatómicos con las técnicas actuales” y “aquellos trastornos que nunca tendrán una anatomía patológica”.

Un gran número de situaciones clínicas —por ejemplo, enfermedades neurológicas, intoxicaciones, trastornos metabólicos, infecciones, trauma cerebral— pueden asociarse o desencadenar una psicosis orgánica. Ésta puede manifestarse a través de delirios o trastornos del pensamiento. Los fenómenos alucinatorios y afectivos a menudo coexisten pero no dominan el síndrome clínico.

Los correlatos anatómicos de psicosis orgánica indican una amplia distribución de sitios anatómicos implicados. Algo común en la mayoría de las enfermedades y lesiones asociadas con psicosis orgánicas es la afectación de proyecciones dopaminérgicas de los sistemas de proyección mesolímbico, mesocortical y nigroestriado, principalmente en el sistema límbico. La psicosis orgánica puede ocurrir con el daño de cualquier hemisferio, pero la late-

ralidad de las lesiones puede influir en la prevalencia y la naturaleza de la psicosis (5,6).

Pérez y cols. encontraron que la lateralización de las lesiones influye en la presentación de síntomas schneiderianos de primer orden y que estos síntomas fueron más frecuentes en pacientes epilépticos con lesiones del lado izquierdo o con epilepsia generalizada (7). El síndrome de Capgras es más frecuente en disfunción cerebral bilateral y en lesiones en el hemisferio cerebral derecho. Para Cummings, el principal determinante anatómico de la aparición de psicosis orgánicas es la afectación del sistema límbico y la lateralidad contribuye a las características de la psicosis.

La aparición de delirios se puede atribuir al trastorno cerebral subyacente, por cuanto los contenidos específicos de los delirios pueden ser determinados por la historia personal, cultural, académica y psicológica de cada individuo. Algunas rasgos que se han propuesto como características de la psicosis orgánica son: (a) comienzo tardío, (b) características atípicas, (c) ausencia de enfermedad psiquiátrica previa, (d) ausencia de historia familiar de enfermedad mental, (e) enfermedad neurológica y (f) coexistencia de alteración cerebral de base (delirium, demencia, afasia, amnesia, entre otros) (1,8).

El síndrome de encefalopatía reversible posterior (PRES, por sus siglas en inglés) se caracteriza por

cefalea, anormalidad en el estado de conciencia, convulsiones, alteraciones visuales y, en algunos casos, fenómenos psicopatológicos. La principal causa del PRES es la encefalopatía hipertensiva; sin embargo, son numerosas las condiciones clínicas con las cuales se ha asociado.

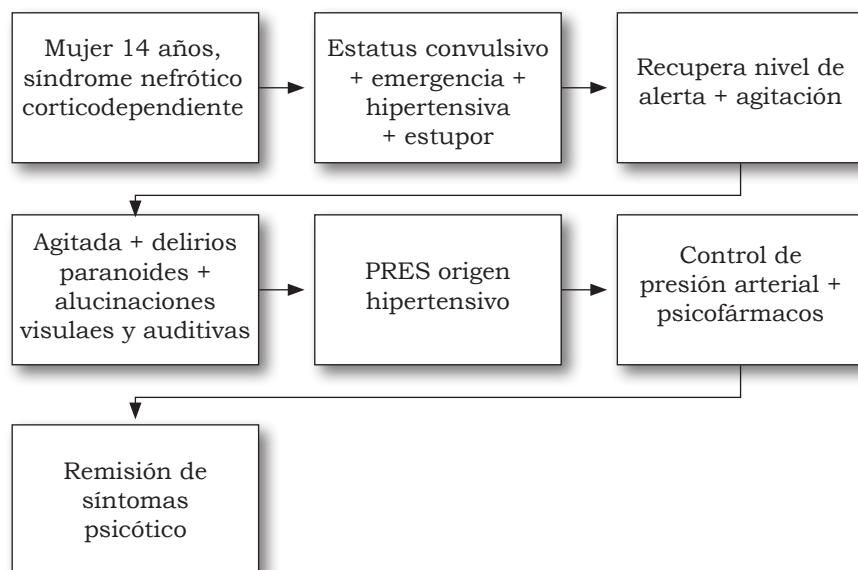
Los síntomas psiquiátricos en los pacientes con PRES son diversos. Existen reportes en la literatura médica que describen pacientes con delirium, catatonía y psicosis orgánica asociados al PRES. El hallazgo radiológico más frecuente es el edema en la sustancia blanca, que afecta porciones posteriores de los hemisferios cerebrales. Se presenta a continuación el caso clínico de una adolescente con psicosis orgánica asociada al PRES.

Caso

El caso corresponde a una adolescente de 14 años de edad, procedente de la zona rural de Anzá (Antioquia), con antecedente de un año de evolución de síndrome edematoso, proteinuria en rango nefrótico; además, hipertensión arterial y hematuria sin diagnóstico histológico en manejo con esteroides ($60 \text{ mg/m}^2/\text{s}$). Ingresa al hospital regional porque 12 horas antes había iniciado con convulsiones tónico-clónicas generalizadas de 10 minutos de duración con relajación de esfínteres (Figura 1).

Recibió manejo con diacepam y fenitoína. Ingresó en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP) un día después de iniciado

Figura 1. Cuadro resumen de la paciente presentada



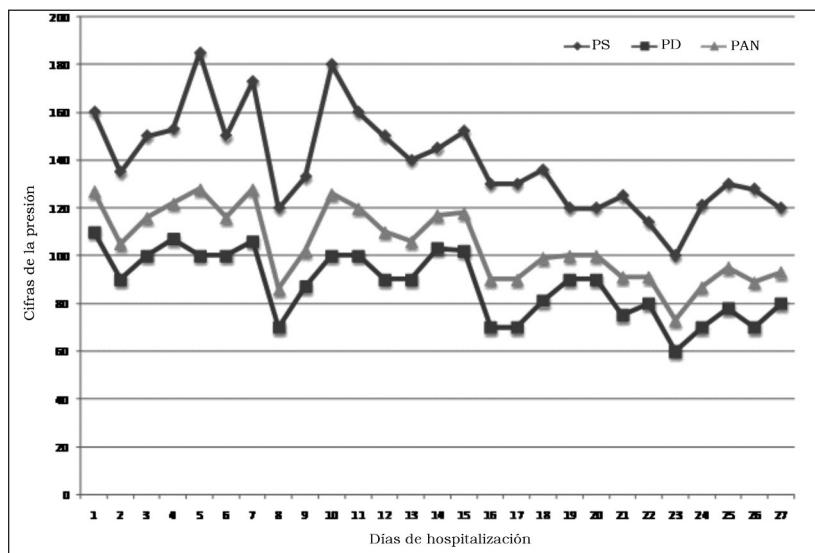
el estatus convulsivo en estupor profundo, con edema generalizado en la cara y las extremidades, presión arterial (PA) de 160/110 mm Hg, frecuencia cardiaca (FC) de 118/min, frecuencia respiratoria (FR) de 22/minuto y 38,5 °C. Se inició un manejo con nitroprusíato de sodio, furosemida, enalapril. La paciente persistió estuporosa 24 horas después de iniciado el estatus convulsivo con PA de 120/70 y test de Glasgow de 10/15.

Se diagnosticó encefalopatía hipertensiva (Figura 2), síndrome nefrótico corticodependiente y se interrogó por lupus eritematoso sistémico. Se remitió a un hospital de tercer nivel. Así, ingresó al HUSVP, 27 horas luego de haber iniciado el estatus convulsivo, con PA de 125/90, presión arterial media (PAM)

de 101, FC de 100/minuto, FR de 16, saturación de oxígeno al 96%, test de Glasgow de 10/15, respuesta al dolor positiva, estuporosa, moviliza las cuatro extremidades, simetría facial, reflejos osteotendinosos (ROT) normales, no rigidez de nuca ni signos meníngeos. Una tomografía computarizada (TC) de cráneo simple inicial no evidenció sangrado, ni imágenes de edema cerebral. Se decidió descartar neuroinfección y por tratarse de una paciente con inmunosupresión crónica, se realizó una punción lumbar y se inició un manejo empírico para *Neisseria meningitidis* y *Listeria monocytogenes* con ceftriaxona y ampicilina intravenosas.

En la primera evaluación por neurología, 30 horas luego de iniciado el cuadro clínico, la paciente se

Figura 2. Comportamiento de las cifras de presión durante la hospitalización



observó somnolienta, que respondía a estímulos dolorosos, tenía pupilas isocóricas reactivas 3 mm simétricas, aunque no se lograba valorar el fondo de ojo por un edema palpebral y resistencia a la apertura ocular. También movilizaba simétricamente las cuatro extremidades, los reflejos + + + / + + + +, Babinski bilateral y rigidez de nuca. Neurología consideró como posibilidades diagnósticas una encefalopatía hipertensiva, neuroinfección y estatus epiléptico no convulsivo.

Al segundo día de hospitalización, la paciente se observó somnolienta, que respondía sólo algunas preguntas. Decía sentirse mal pero sin precisar el motivo. Se observó desorientada globalmente, inquieta, sin déficit motor o focal, lenguaje bien articulado aun cuando con respuestas incoherentes y bradipsiquica.

Las ayudas diagnósticas y de laboratorio mostraron una ecografía renal con pérdida de diferenciación corticomedular y riñones de tamaño normal. Entre tanto, una radiografía de tórax evidenció un derrame pleural izquierdo. Según su líquido cefalorraquídeo (LCR): proteínas y glucosa normales, leucocitos en 6, células polimorfonucleares (PMN) 2, monocitos 4, eritrocitos 7. Por otra parte los exámenes de Gram, látex e hidróxido de potasio (KOH) de LCR negativos, leucocitos 22.000 y neutrófilia, sin anemia, sedimentación 99 mm/h, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) 30, creatinina 1,5, nitrógeno ureico en sangre (BUN) 33, complemento C3 bajo y C4 nor-

mal. Triglicéridos y colesterol altos; potasio bajo, y magnesio, calcio y albúmina bajos. Se concluye que los cambios en el LCR pueden ser explicados por la convulsión.

Al tercer día, la paciente se observó desorientada y agresiva, así como con fluctuación en su grado de atención. También se tornó agitada y con alucinaciones visuales, para lo cual se ordenó haloperidol intravenoso y se solicitó una valoración por parte del servicio de psiquiatría de enlace. La paciente recibió prednisona, amlodipino, fenitoína, heparina, lovastatina, ceftriaxona, losartan y enalapril. Al ser evaluada por psiquiatría de enlace se encuentra una paciente agitada, sin fluctuación en su grado de conciencia, con actitud suspicaz y alucinatoria, con ideas delirantes de perjuicio probablemente elaboradas.

La paciente no tenía antecedentes psiquiátricos previos. El neurodesarrollo fue normal. Era estudiante de secundaria con adecuado rendimiento escolar. Vive con su abuela, quien la describe como una joven tranquila sin problemas de conducta. No tiene antecedentes de trauma ni consumo de tóxicos. Psiquiatría considera la posibilidad de un delirium y continúa el tratamiento con haloperidol 3 mg/IV/día.

En el cuarto día de hospitalización, la paciente persistía agitada y con actitud psicótica. Se observaba un temblor fino distal y rigidez articular, por lo cual se decidió suspender el haloperidol e iniciar con quetiapina a 50 mg en dosis ascendente y

sedación (con olanzapina 10 mg IM), si había agitación. Al quinto día se solicitó resonancia nuclear magnética (RNM) cerebral y electroencefalograma (EEG). La paciente recibía quetiapina (75 mg/día), loracepam (3 mg/día), fenitoína (300 mg/día). Los anticuerpos antinucleares son negativos (Tabla 1).

En el sexto día la paciente no dormía y requirió ser inmovilizada por la agitación. Se observaba psicótica, por primera vez con ideas grandiosas: dice que ella es el Espíritu Santo. El EEG descartó un estatus no convulsivo. Se le realizaron RNM que evidenciaron lesiones de predominio posterior temporal, parietal, occipital compatibles con el PRES (véase Anexo). El servicio de neurología recomendó un manejo antihipertensivo más agresivo. De este modo, la paciente se trasladó prioritariamente a la unidad de cuidados especiales. Se inició un manejo con labetalol IV durante cuatro días y luego se suspendió. No obstante, de nuevo, presentó cifras de presión arterial elevadas.

Se aumentó la quetiapina a 100 mg/día y loracepam a 4 mg/día. Psiquiatría planteó un diagnóstico de psicosis secundaria a encefalopatía hipertensiva. Las ideas delirantes se fueron estructurando y dos semanas luego del ingreso la paciente dijo: "yo soy la niña más inteligente, la guerrilla quería que yo me enfermara". En ese momento la paciente recibía quetiapina (225 mg/día) y se inició ácido valproico (500 mg/día).

Alrededor del día 20 de hospitalización se logró controlar las cifras tensionales. Del cuadro psicopatológico global, lo primero que cedió fue la agitación (alrededor del día 22 de hospitalización); sin embargo, persistía psicótica. Desaparecieron las alucinaciones visuales y se fueron desestructurando las ideas grandiosas. Alrededor del día 30 de hospitalización ya no se observaban las alucinaciones auditivas, pero persistían algunas ideas paranoides desestructuradas. En ese momento, la paciente recibía ácido valproico (750 mg/día), quetiapina (225 mg/día) y clonacepam (2 mg/día).

Finalmente, la paciente fue dada de alta a los 35 días de hospitalización, con un adecuado control de la presión arterial y mejoría de los síntomas psicóticos. Veinte días luego del alta hospitalaria fue revisada por consulta externa de psiquiatría. La paciente decía sentirse bien, la familia la observaba normal y en el examen mental no se encontraron síntomas afectivos ni psicóticos. La paciente falleció seis meses después en una nueva hospitalización por septicemia, luego de sufrir una descompensación del síndrome nefrótico.

Diagnóstico diferencial

Esta paciente ingresó al HUSVP por un estatus convulsivo asociado con una emergencia hipertensiva y síndrome nefrótico de base. Al tercer día de la hospitalización se observaba

Tabla 1. Exámenes de laboratorio

Examen de laboratorio	6-12-2007	12-12-2007	30-12-2007
Hemoglobina	11,5 mg/dl	10,2 mg/dl	8,4 mg/dl
Leucocitos	20.600	13.600	13.900
Plaquetas	220.000	219.000	250.000
PCR	30,2	12	4,38
Sedimentación	99	66	50
Creatinina	1,5 mg/dl	1,5	1,2
Depuración creatinina		26,23 ml/h	
BUN	33		
Calcio	7,9	7,3	8
Cloro	109	119	118
Sodio	151	146	145
Potasio	3,4	3,0	3,5
Magnesio	1,6	1,3	1,8
Fósforo	3,2		
Albúmina	2,2	2,2	---
Proteínas totales	3,7	3,5	---
Anticardiolipinas IgG	18		
Anticardiolipinas IgM	4,5		
ACS antinucleares			Negativos
ACS antinucleares LA		5,2	
ACS antinucleares RNP		4,6	
ACS antinucleares Ro		4,0	
ACS antinucleares SM		5,3	
BAAR		Negativo	
Colesterol total	336		
Triglicéridos	344	279	
Complemento C3		84	
Glucemia	64 mg/dl	73 mg/dl	
Fosfatasa alcalina	50		
GOT	29		
GPT	36		
TSH	1,74		
T3	0,57		
T4	1,42		
VDRL	No reactivo		
Vitamina B12	269		
Ácido fólico	11,4		

agitada, con ideas paranoides y actitud alucinatoria.

No tenía antecedentes psiquiátricos previos. La alteración comportamental en esta paciente podía tener dos explicaciones: delirium y psicosis. El primero es un síndrome neuropsiquiátrico común en pacientes hospitalizados, que si bien se caracteriza por una alteración en la atención y la cognición, se le asocian frecuentemente otros síntomas como alteraciones del pensamiento, sensopercepción, conducta motora, afecto y ciclo sueño-vigilia.

La paciente cumplía algunos criterios de delirium; sin embargo, durante los primeros días de seguimiento no se observó una clara fluctuación de la conciencia, pues tenía adecuada orientación y la disprosexia podía ser explicada por los frecuentes fenómenos sensoperceptivos que presentaba. La grave alteración comportamental de esta paciente podía explicarse por una psicosis. Establecer una relación causa-efecto entre una enfermedad orgánica particular y síntomas psicóticos puede resultar difícil.

El diagnóstico diferencial entre un trastorno psicótico primario y secundario a enfermedad física debe establecerse de forma cuidadosa (9,10). Sin embargo, la psicosis en esta paciente, por la edad de inicio temprano, comienzo abrupto, ausencia de antecedentes personales y familiares de enfermedad mental, con evidencia de enfermedad sistémica, podría ser secundaria a causa

orgánica o psicosis, debido a una enfermedad orgánica como lo proponen las clasificaciones actuales.

Durante la evolución se observaron síntomas afectivos que desaparecieron antes de la resolución completa de los síntomas psicóticos, por lo que se pueden considerar como secundarios a éstos. Para el diagnóstico de psicosis, la conducta y el pensamiento alterado tienen especial importancia. Los cuadros psicóticos agudos, de comienzo súbito, duración breve y remisión completa, han sido tema de gran interés en la psiquiatría desde la época prekrepliniana; sin embargo, estas clasificaciones e intentos por conceptualizar el problema psicótico se enmarcan por fuera de la presencia simultánea de "organicidad" y se restringen al paciente con enfermedad mental crónica sin alteración física.

En los casos donde simultáneamente se verifica la presencia de enfermedad somática y alteración mental de tipo psicótica, si se tiene claridad que la segunda está desencadenada por la primera, se podría pensar en psicosis orgánica. Este caso es interesante porque evidencia el reto para la psiquiatría de enlace de lograr coherencia conceptual en la aproximación a pacientes con psicopatología y enfermedad médica.

Inferir una relación causa-efecto entre una enfermedad orgánica particular y síntomas psicóticos es una tarea compleja. Se han descrito algunos criterios que pueden apoyar esta relación causal: (a) temporalidad: la

causa precede el efecto; (b) consistencia: se ha observado repetidas veces una situación clínica similar; (c) dosis-respuesta: a mayor exposición, mayor efecto; (d) reversibilidad: disminución en la exposición a la causa se asocia con disminución en el efecto; (e) especificidad: una causa específica genera un efecto específico; (f) analogía: similar exposición ofrece el efecto conocido, y (g) plausibilidad biológica: se puede explicar biológicamente la relación causa-efecto.

Para este caso en particular, algunos de estos criterios se cumplen, como es la temporalidad, pues se trataba de una adolescente sin antecedente personal ni familiar de alteración mental; hay consistencia, ya que existen descripciones en la literatura médica de casos similares de psicosis por esteroides, estatus epiléptico, encefalopatía hipertensiva y PRES; hubo reversibilidad, porque los síntomas psicóticos mejoraron a medida que se controlaba la presión arterial, y, desde el punto de vista biológico, es plausible asociar graves alteraciones cerebrales como las que se observaron en la neuroimagen de la paciente con la presencia de psicosis.

La psicosis en esta paciente podía tener varias etiologías. Inició con un episodio convulsivo que se prolongó durante varios minutos hasta ser atendida en el hospital local, donde se le aplicó diazepam y posteriormente estuvo en estupor y presentó un Glasgow de 10/15. Otra posibilidad diagnóstica en esta

paciente que explicara la alteración comportamental de tipo psicótica era la presencia de un estatus epiléptico no convulsivo. La psicosis en estos casos es breve, con una duración de horas a días. Cuando la extensión de los síntomas psicóticos es mayor, posiblemente se trata de un evento postictal.

El estatus parcial complejo se asocia más comúnmente con psicosis ictal. Los pacientes pueden exhibir un amplio rango de alteraciones comportamentales, perceptuales, cognitivas y afectivas. Con frecuencia se presentan automatismos como actividad oral, enlentecimiento del habla o mutismo (11,12). Otra posibilidad diagnóstica es una psicosis de tipo postictal, descrita en el 6,4% de los pacientes con episodios convulsivos.

En el estudio de Kanner y cols. (13), entre el último período de convulsión y el inicio de la psicosis transcurrió un período de 12-72 horas y hasta una semana en el estudio de Logsdail y Toone (14). El grado de conciencia puede fluctuar de alguna forma transitoria o durante todo el episodio psicótico. Los síntomas psicóticos observados en la psicosis postictal son pleomórficos –ideas persecutorias y grandiosas, referenciales, somáticos, religiosos, catatonía, fenómenos alucinatorios y síntomas afectivos (maniacos o depresivos)–, los cuales a menudo son prominentes. Los síntomas schneiderianos de primer orden pueden ocurrir ocasionalmente.

La psicosis postictal se resuelve en pocos días con una media de duración del episodio de 70 horas (rango de 24-144 horas), y en el estudio de Savard y cols., en un mes. Es más común que se presente en personas con epilepsia del lóbulo temporal, con esclerosis mesial –principalmente del lado izquierdo que presentan atrofia de la neocorteza temporal (14-18)–. La similitud entre los fenómenos del lóbulo temporal y los síntomas psicóticos no necesariamente implica un origen común de los dos eventos. Fenómenos cerebrales similares pueden producirse en diferentes regiones cerebrales (19).

Se ha descrito en la literatura médica lo que se ha llamado normalización forzada. Este concepto (*forcierte normalisierung*) fue introducido por Landolt, en 1953, para describir un fenómeno caracterizado por aparición de síntomas psicóticos asociados a la normalización total o parcial de los registros electroencefalográficos previamente patológicos en pacientes con epilepsia (20,21). Este fenómeno también llamado paradójico ha sido documentado por otros autores, con la observación adicional de que (a) el EEG se observa más normal de lo esperado; (b) la manifestación no siempre es psicosis se pueden presentar otras alteraciones como síntomas afectivos, ansiedad, trastornos del comportamiento o trastornos dissociativos, y (3) no todas las psicosis interictales presentan este fenómeno (22,24).

La psicosis asociada con epilepsia se presenta con mayor frecuencia en personas que inician con epilepsia a temprana edad. Entre 10 y 14 años transcurren desde el inicio de la epilepsia hasta el inicio de la psicosis. Un aspecto importante para tener en consideración es que la edad promedio de comienzo de la epilepsia es menor que el comienzo de la esquizofrenia, de tal forma que puede ser ambigua la relevancia de esta observación. Se ha descrito que los pacientes que desarrollan psicosis tienen una forma más crónica de epilepsia, que comprende múltiples tipos de convulsiones, una historia de estatus epiléptico y resistencia al tratamiento con medicamentos, lo cual no era parte de la historia clínica de esta paciente, quien presentaba por primera vez episodios convulsivos (25,26).

Los esteroides han sido ampliamente asociados desde su aparición con síntomas comportamentales, afectivos y psicóticos. La paciente hacía un año recibía prednisona en dosis altas ($60 \text{ mg/m}^2/\text{día}$, que equivalía a 75 mg/día), para el síndrome nefrótico. La prednisona está disponible desde 1950 y los primeros reportes de las alteraciones comportamentales asociadas con esteroides son de 1952 (27,28). La incidencia de psicosis asociada con esteroides está alrededor de 5,7%. Se han descrito dos perfiles sintomáticos: uno afectivo y otro tóxico-orgánico. El perfil afectivo, que representa el 75% de las alteraciones psiquiátricas,

incluye manía, depresión y síntomas mixtos. Es frecuente la presencia de síntomas psicóticos tipo alucinaciones en la mitad de los casos. La manía es más frecuente que la depresión. Los síntomas iniciales en los cuadros afectivos son insomnio, distraibilidad, agitación, hiperactividad, euforia, presión positiva del habla e irritabilidad; mientras que el mutismo y la apatía pueden aparecer en la depresión.

El perfil tóxico-orgánico, que constituye el otro 25% de los casos, incluye perplejidad, agitación, alucinaciones, delirios y alteración del pensamiento. Los síntomas psiquiátricos comienzan de forma temprana a los tres días, y de forma tardía típica tres a once días luego del comienzo del tratamiento con esteroides (29-31). La extensión de los síntomas varía: para delirium se ha descrito una duración de días; para psicosis, una semana, y para manía, dos a tres semanas. El 90% de los casos descritos por Lewis se habían resuelto en seis semanas, otros estudios han señalado una mejoría de los síntomas en el 50% de los pacientes en cuatro días (32,33).

También se ha descrito más frecuentemente en mujeres (relación mujer-hombre 2:1, posiblemente según han sugerido algunos, porque las mujeres están afectadas por enfermedades que requieren esteroides) y por la edad, de acuerdo con la patología médica subyacente. La incidencia de reacciones psiquiátricas en el tratamiento con esteroides

varía según la condición médica subyacente. Los pacientes con lupus eritematoso sistémico tienen una mayor incidencia de síntomas psicóticos asociados. Una historia de psicosis por esteroides previa no predice recurrencias y el perfil de síntomas puede ser diferente.

Lo más llamativo en esta paciente desde que inició con el estatus convulsivo fueron las cifras de presión arterial, consistentemente elevadas a pesar del manejo farmacológico, que incluyó manejo con nitroprusíato de sodio desde el hospital regional. Por lo tanto, la encefalopatía hipertensiva asociada con el síndrome nefrótico podía explicar la psicosis. Se ha descrito cómo el edema cerebral y los cambios vasculares crónicos, que en esta paciente ocasionaron la hipertensión arterial, sí afectan los lóbulos temporales o áreas multimodales en lóbulos parietales y pueden asociarse con psicosis (34).

A esta paciente se le realizó una RNM que mostró una imagen característica de PRES. En 1996, Hinchey describió una serie de casos de pacientes que presentaban convulsiones, cefalea, alteraciones de la conciencia, alteraciones visuales y déficit motor asociados a cambios neuroradiológicos en la sustancia blanca perteneciente al territorio de la circulación arterial posterior y lo llamó leucoencefalopatía reversible posterior (35,36).

La PRES se caracteriza por edema vasogénico subcortical sin infarto. La serie de casos más grande incluye

38 episodios de PRES en 36 pacientes (20 mujeres y 16 hombres), con un promedio de edad de 44,7 años. Los diagnósticos clínicos más frecuentes fueron hipertensión (53%), enfermedad renal (45%), diálisis (21%), neoplasias (32%) y trasplante (24%). Los síntomas clínicos incluían convulsiones (87%), encefalopatía (92%), síntomas visuales (39%) y dolor de cabeza (53%). El promedio de presión arterial sistólica encontrada fue de 187 mm Hg. Los síntomas clínicos se resolvieron en 5,3 días en promedio y sólo uno de estos pacientes presentó síntomas psiquiátricos (alucinaciones visuales) (37).

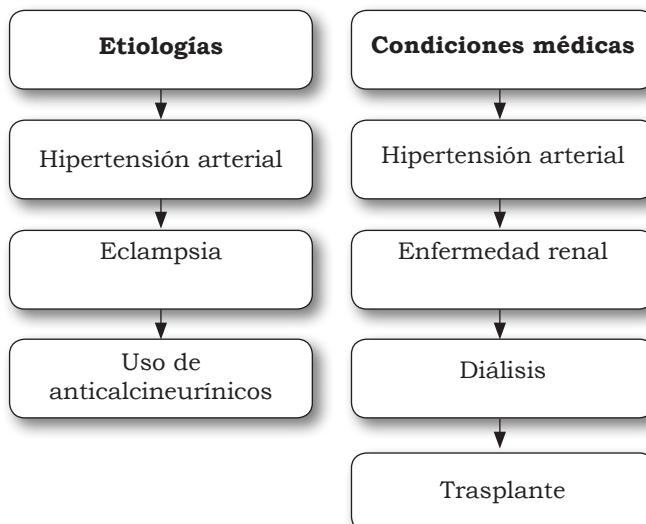
Es posible que nuestra paciente haya presentado un cuadro psicótico florido por el tiempo que permaneció hipertensa antes de lograr un control farmacológico adecuado. El desarrollo del PRES en pacientes con estados nefróticos graves está reportado en la literatura. En un estudio que incluyó a siete pacientes con PRES, sus edades oscilaron entre 1,5 y 15,1 años. El comienzo del PRES en seis de los siete pacientes ocurrió durante el estado nefrótico. Cuatro pacientes tenían insuficiencia renal. Los factores identificados en ellos que se asociaron con la aparición del PRES fueron hipertensión y uso de ciclosporina. Otros factores de riesgo encontrados fueron: concentraciones bajas de albúmina, edema generalizado, aumento en la permeabilidad vascular e insuficiencia renal (35,38).

La paciente presentó hallazgos típicos del PRES en la resonancia

cerebral (36). Siguiendo esta descripción inicial, diversos autores han encontrado hallazgos similares, que afectaban la sustancia gris, por lo que el síndrome pasó a llamarse PRES. Aún continúa el debate por este nombre, debido a que numerosos estudios muestran afectación de diferentes áreas cerebrales y no todos los casos son reversibles, por lo que algunos autores han propuesto llamarlo encefalopatía potencialmente reversible (39-42).

El PRES se ha asociado con múltiples condiciones clínicas, como encefalopatía hipertensiva, preclampsia, uso de fármacos inmunosupresores, enfermedades renales agudas y crónicas, púrpura trombocitopénica, altas dosis de esteroides, falla hepática, disfunción endocrina, hipercalciemia, hiperparatiroidismo, trasplante de médula ósea, porfiria, transfusiones sanguíneas, entre otras causas (Figura 3) (35). El hallazgo radiológico más común es el edema de sustancia blanca, que afecta las porciones posteriores de los hemisferios cerebrales, con predominio de las regiones parietooccipitales bilaterales; sin embargo, pueden verse afectadas diferentes regiones cerebrales (43).

Las lesiones cerebrales son reversibles, pero no en todos los casos. El retraso en el diagnóstico y en el inicio de un adecuado tratamiento puede generar daño permanente del tejido cerebral (39). Incluso en algunas ocasiones, a pesar de tratarlo adecuadamente, la recuperación no

Figura 3. *Condiciones asociadas a PRES*

es completa. Por esto se propone que la reversibilidad de este síndrome depende del inicio precoz del tratamiento (40,42,44).

La correlación de los cambios radiológicos con la clínica es pobre. Existen reportes de casos en los cuales, a pesar de tener neuroimágenes típicas del PRES, los pacientes no presentan ningún síntoma neuropsiquiátrico. El espectro de psicopatología asociado es variado. Existen reportes de casos relacionados con síndrome catatónico, delirium y psicosis orgánica.

El diagnóstico exige una alta sospecha clínica que oriente la búsqueda de lesiones neuroradiológicas características del síndrome. En adultos, el síntoma clínico más frecuente es la cefalea y en la población pediátrica la manifestación inicial son las convulsiones (45). En algunos pacientes, el estatus epiléptico

puede ser la manifestación inicial del PRES (46). De forma característica presentan alteración del estado de conciencia, el cual puede ir desde somnolencia hasta estupor. Las convulsiones pueden ser focales o generalizadas y se pueden presentar en cualquier momento del curso de la enfermedad y su origen frecuentemente es occipitoparietal (35,36).

Los pacientes también pueden presentar alteraciones de la memoria y la capacidad para concentrarse. A menudo se reporta visión borrosa, hemianopsia, ceguera cortical y alucinaciones visuales. Con menor frecuencia se han reportado apraxias del vestir y del comer, ansiedad, disminución del débito verbal, agnosia, movimientos oculares anormales y déficits motores transitorios (42,47-49).

Durante la fase aguda del PRES, la RNM usualmente revela hiperin-

tensidad en ambos ecos de T2 e isointensidades o hipointensidades en T1, incluidas las sustancias gris y blanca. Los lóbulos parietooccipitales se observan afectados en el 98,7% de los casos; sin embargo, con frecuencia se observa alteración de la región frontal posterior (78,9%), temporal (68,4%), talámica (30%), cerebelosa y ganglios basales (34,23%) (43). Aunque no es frecuente, puede presentarse daño del tallo (50).

Los mecanismos fisiopatológicos que originan el PRES posiblemente se relacionen con falla en la autorregulación y daño endotelial cerebral (44,51). Para algunos autores, la elevación súbita de la presión arterial sistémica excede la capacidad de autorregulación de la vasculatura cerebral, lo cual produce vasodilatación y vasoconstricción arteriolar y genera daño de la barrera hematoencefálica, extravasación de fluido y, si la alteración vascular persiste, hemorragias petequiales (35). Las autopsias muestran grados variables de alteración vascular, que incluye necrosis fibrinoide, trombosis de arteriolas y capilares, microinfartos y edema cerebral. La mayor afectación de las zonas cerebrales posteriores se ha atribuido a la reducida capacidad de autorregulación que posee la vasculatura de esta zona del cerebro, explicada por una menor inervación simpática (44).

Dentro de los diagnósticos diferenciales que se pueden considerar en un paciente con hallazgos neuroimagingológicos del PRES está el

infarto cerebral. La RNM permite distinguir entre infarto y PRES con aceptable certeza. Las principales diferencias incluyen una alteración de la sustancia blanca (predominante en el PRES), afectación de otras áreas del cerebro y reversibilidad frecuente de los hallazgos clínicos y radiológicos, a diferencia de lo que ocurre en el infarto cerebral. La mielinolisis pontica también puede simular los síntomas del PRES; sin embargo, está el antecedente de alteración del sodio y de una rápida corrección. En estudios de neuroimagen la esclerosis múltiple y el glioma pontino pueden raramente semejar un PRES (52).

El tratamiento del PRES se encamina a estabilizar las cifras de tensión arterial, con una reducción no mayor del 25% dentro de la primera hora. Es necesario remover o disminuir significativamente el tratamiento inmunosupresor si el paciente lo venía recibiendo y tratar apropiadamente las convulsiones. La mayoría de estos problemas son mejor abordados en una unidad de cuidados intensivos. El análisis de cada caso debe identificar y controlar, de ser posible, los factores precipitantes. En algunos casos tendrán que suspenderse las medicaciones causantes del síndrome. Se debe prestar especial atención en mantener la oxigenación e hidratación y en corregir cualquier desequilibrio hidroelectrolítico existente (51).

Si se demora el diagnóstico y la instauración de un adecuado trata-

miento, es posible que se presente daño permanente del tejido cerebral. Incluso, en algunas ocasiones, a pesar de la terapia adecuada, la recuperación es incompleta. Las principales complicaciones suelen ser isquemia (con vasoespasmo o sin éste) e infartos localizados en la zona posterior límite entre la distribución de las arterias cerebrales media y posterior (53-57).

El adecuado control de las convulsiones o estatus epiléptico es de suma importancia para el pronóstico de los pacientes. Existen reportes en la literatura de casos de PRES secundarios a epilepsia secundaria, especialmente en pacientes con eclampsia. Algunos estudios neuro-rradiológicos han revelado esclerosis hipocampal o lesiones cerebrales posteriores al PRES (44,58).

Conclusiones

Se presentó el caso de una adolescente con psicosis orgánica asociada al PRES. La presentación clínica inicial fue típica: inició con estatus convulsivo secundario a encefalopatía hipertensiva por síndrome nefrótico de base. Este caso ilustra la estrecha y compleja relación entre lo orgánico y lo funcional. Desde el punto de vista psicopatológico, la psicosis de esta paciente tuvo características similares a las encontradas en pacientes con psicosis funcional. Numerosos factores clínicos (estatus convulsivo y uso de esteroides) podrían explicar la psicosis en la paciente; sin embargo,

la sospecha del equipo de psiquiatría de enlace impulsó al equipo de médicos a buscar otras causas orgánicas que explicaran la alteración mental. Ello permitió identificar neuroradiológicamente el PRES. Esto orientó la conducta médica a buscar el control óptimo de la presión arterial que permitió, a su vez, una mejoría progresiva de los síntomas psicóticos, afectivos y comportamentales de la paciente.

Si bien la palabra *orgánico* para algunos es problemática, porque limita, en la actualidad es usada para designar condiciones clínicas donde es posible identificar claramente la enfermedad cerebral estructural o la disfunción cerebral secundaria de tipo tóxico-metabólica. Esta dicotomía entre orgánico y funcional que puede parecer innecesaria resulta útil para orientar al clínico a buscar el control de la condición clínica subyacente, a diferencia del trastorno mental funcional, donde el tratamiento, por ahora, se orienta al control de los síntomas comportamentales. De este modo, categorizar la psicosis en exógenas y endógenas, orgánica y funcional, ha permitido abrir nuevos horizontes patogénicos en la etiología de la psicosis.

Referencias

1. Cummings J. Organic psychosis. *Psychosomatics*. 1988;29(1):16-26.
2. Cummings J. Organic psychoses. Delusional disorders and secondary mania. *Psychiatr Clin North Am*. 1986;9(2):293-311.
3. Neumärker K. Karl Bonhoeffer and the concept of symptomatic psychoses. *Hist Psychiatry*. 2001;12(46):213-26.

4. Neumärker K. Karl Bonhoeffer and the concept of symptomatic psychoses. *Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz)*. 1990;42(1):1-10.
5. Sherwin I. Psychosis associated with epilepsy: significance of the laterality of the epileptogenic lesion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1981;44(1):83-5.
6. Sherwin I, Peron-Magnan P, Bancaud J, Bonis A, Talairach J. Prevalence of psychosis in epilepsy as a function of the laterality of the epileptogenic lesion. *Arch Neurol*. 1982;39(10):621-5.
7. Perez MM, Trimble MR, Murray NM, Reider I. Epileptic psychosis: an evaluation of PSE profiles. *Br J Psychiatry*. 1985;146:155-63.
8. Cummings JL. Organic delusions: phenomenology, anatomical correlations, and review. *Br J Psychiatry*. 1985;146:184-97.
9. Hyde TM, Lewis SW. The secondary schizophrenias. In: Hirsch SR, Weinberger DR editors. *Schizophrenia*. Baltimore: Blackwell; 2003. p. 187-202.
10. Cutting J. The phenomenology of acute organic psychosis. Comparison with acute schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1987;151:324-32.
11. Lee SI. Nonconvulsive status epilepticus. Ictal confusion in later life. *Arch Neurol*. 1985;42(8):778-81.
12. Scholtes FB, Renier WO, Meinardi H. Non-convulsive status epilepticus: causes, treatment, and outcome in 65 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;61(1):93-5.
13. Kanner A, Stagno S, Kotagal P, Morris H. Postictal psychiatric events during prolonged video-electroencephalographic monitoring studies. *Arch Neurol*. 1996;53(3):258-63.
14. Logsdail SJ, Toone BK. Post-ictal psychoses. A clinical and phenomenological description. *Br J Psychiatry*. 1988;152:246-52.
15. Savard G, Andermann F, Olivier A, Rémillard G. Postictal psychosis after partial complex seizures: a multiple case study. *Epilepsia*. 1991;32(2):225-31.
16. Leutmezer F, Podreka I, Asenbaum S, Pietrzyk U, Lucht H, Back C, et al. Postictal psychosis in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2003;44(4):582-90.
17. Kanemoto K, Kawasaki J, Kawai I. Postictal psychosis: a comparison with acute interictal and chronic psychoses. *Epilepsia*. 1996;37(6):551-6.
18. Kanemoto K, Takeuchi J, Kawasaki J, Kawai I. Characteristics of temporal lobe epilepsy with mesial temporal sclerosis, with special reference to psychotic episodes. *Neurology*. 1996;47(5):1199-203.
19. Cummings J. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *J Psychosom Res*. 1998;44(6):627-8.
20. Landolt H. Some clinical EEG correlations in epileptic psychoses (twilight states). *EEG Clin Neurophysiol*. 1953;5:121.
21. Landolt H. Temporal lobe epilepsy and its psychopathology. A contribution to the knowledge of the psychophysical correlation between epilepsy and brain lesions. *Bibl Psychiatr Neurol*. 1960;112:1-102.
22. Ramani V, Gumnit R. Intensive monitoring of interictal psychosis in epilepsy. *Ann Neurol*. 1982;11(6):613-22.
23. Wolf P. Acute behavioral symptomatology at disappearance of epileptiform EEG abnormality. Paradoxical or "forced" normalization. *Adv Neurol*. 1991;55:127-42.
24. Wolf P. The clinical syndromes of forced normalization. *Folia Psychiatry Neurol Jpn*. 1984;38:187-92.
25. Slater E, Beard A. The schizophrenia-like psychoses of epilepsy, V: Discussion and conclusions. 1963. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1995;7(3):372-8; discussion 371-2.
26. Slater E, Beard A, Glithero E. Schizophrenia-like psychoses of epilepsy. *Int J Psychiatry*. 1965;1:6-30.
27. Clark LD, Bauer W, Cobb S. Preliminary observations on mental disturbances occurring in patients under therapy with cortisone and ACTH. *N Engl J Med*. 1952;246(6):205-16.
28. Clark LD, Quarton G, Cobb S, Bauer W. Further observations on mental disturbances associated with cortisone and ACTH therapy. *N Engl J Med*. 1953;249(5):178-83.
29. Wada K, Yamada N, Suzuki H, Lee Y, Kuroda S. Recurrent cases of corticos-

- teroid-induced mood disorder: clinical characteristics and treatment. *J Clin Psychiatry*. 2000;61(4):261-7.
30. Sharfstein SS, Sack DS, Fauci AS. Relationship between alternate-day corticosteroid therapy and behavioral abnormalities. *JAMA*. 1982;248(22):2987-9.
31. Stoudemire A, Anfinson T, Edwards J. Corticosteroid-induced delirium and dependency. *Gen Hosp Psychiatry*. 1996;18(3):196-202.
32. Lewis DA, Smith RE. Steroid-induced psychiatric syndromes. A report of 14 cases and a review of the literature. *J Affect Disord*. 1983;5(4):319-32.
33. Hall RC, Popkin MK, Stickney SK, Gardner ER. Presentation of the steroid psychoses. *J Nerv Ment Dis*. 1979;167(4):229-36.
34. Holroyd S, Shepherd M, Downs Jr 3rd. Occipital atrophy is associated with visual hallucinations in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000;12(1):25-8.
35. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 1996;334(8):494-500.
36. Hinchey JA. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: what have we learned in the last 10 years? *Arch Neurol*. 2008;65(2):175-6.
37. Lee V, Wijdicks E, Manno E, Rabinstein A. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol*. 2008;65(2):205-10.
38. Ishikura K, Ikeda M, Hamasaki Y, Hataya H, Nishimura G, Hiramoto R, et al. Nephrotic state as a risk factor for developing posterior reversible encephalopathy syndrome in paediatric patients with nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(8):2531-6.
39. Narbone M, Musolino R, Granata F, Mazzù I, Abbate M, Ferlazzo E. PRES: posterior or potentially reversible encephalopathy syndrome? *Neurol Sci*. 2006;27(3):187-9.
40. Striano S. PRES: a dramatic but potentially reversible syndrome needing a prompt diagnosis. *Neurol Sci*. 2006;27(3):154.
41. Striano P, Striano S, Tortora F, De Robertis E, Palumbo D, Elefante A, et al. Clinical spectrum and critical care management of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). *Med Sci Monit*. 2005;11(11):CR549-53.
42. Antunes N, Small T, George D, Boulad F, Lis E. Posterior leukoencephalopathy syndrome may not be reversible. *Pediatr Neurol*. 1999;20(3):241-3.
43. McKinney A, Short J, Truwit C, McKinney Z, Kozak O, SantaCruz K, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189(4):904-12.
44. Servillo G, Bifulco F, De Robertis E, Piazza O, Striano P, Tortora F, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. *Intensive Care Med*. 2007;33(2):230-6.
45. Onder A, Lopez R, Teomete U, Francoeur D, Bhatia R, Knowbi O, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in the pediatric renal population. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(11):1921-9.
46. Kozak O, Wijdicks E, Manno E, Miley J, Rabinstein A. Status epilepticus as initial manifestation of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neurology*. 2007;69(9):894-7.
47. Kastrup O, Maschke M, Wanke I, Diener H. Posterior reversible encephalopathy syndrome due to severe hypercalcemia. *J Neurol*. 2002;249(11):1563-6.
48. Suminoe A, Matsuzaki A, Kira R, Fukunaga N, Nishio T, Hoshina T, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in children with cancers. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2003;25(3):236-9.
49. Gocmen R, Ozgen B, Oguz K. Widening the spectrum of PRES: series from a tertiary care center. *Eur J Radiol*. 2007;62(3):454-9.
50. Thambisetty M, Biousse V, Newman N. Hypertensive brainstem encephalopathy: clinical and radiographic features. *J Neurol Sci*. 2003;208(1-2):93-9.
51. Servillo G, Striano P, Striano S, Tortora F, Boccella P, De Robertis E, et al. Posterior reversible encephalopathy

- syndrome (PRES) in critically ill obstetric patients. *Intensive Care Med.* 2003;29(12):2323-6.
52. Mirza A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a variant of hypertensive encephalopathy. *J Clin Neurosci.* 2006;13(5):590-5.
53. Aukes A, de Groot J, Aarnoudse J, Zeeman G. Brain lesions several years after eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(5):504.e1-5.
54. Zeeman G, Dekker G. Pathogenesis of preeclampsia: a hypothesis. *Clin Obstet Gynecol.* 1992;35(2):317-37.
55. Zeeman G, Fleckenstein J, Twickler D, Cunningham F. Cerebral infarction in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(3):714-20.
56. Zeeman G, Hatab M, Twickler D. Increased cerebral blood flow in preeclampsia with magnetic resonance imaging. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(4):1425-9.
57. Zeeman GG. Neurologic complications of pre-eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):166-72.
58. Solinas C, Briellmann R, Harvey A, Mitchell L, Berkovic S. Hypertensive encephalopathy: antecedent to hippocampal sclerosis and temporal lobe epilepsy? *Neurology.* 2003;60(9):1534-6.

Conflictivo de interés: los autores manifiestan que no tienen conflictos de interés en este artículo.

Recibido para evaluación: 2 de abril del 2010

Aceptado para publicación: 4 de octubre del 2010

Correspondencia

Carlos Cardeño

Servicio de Psiquiatría

Hospital Universitario San Vicente de Paúl

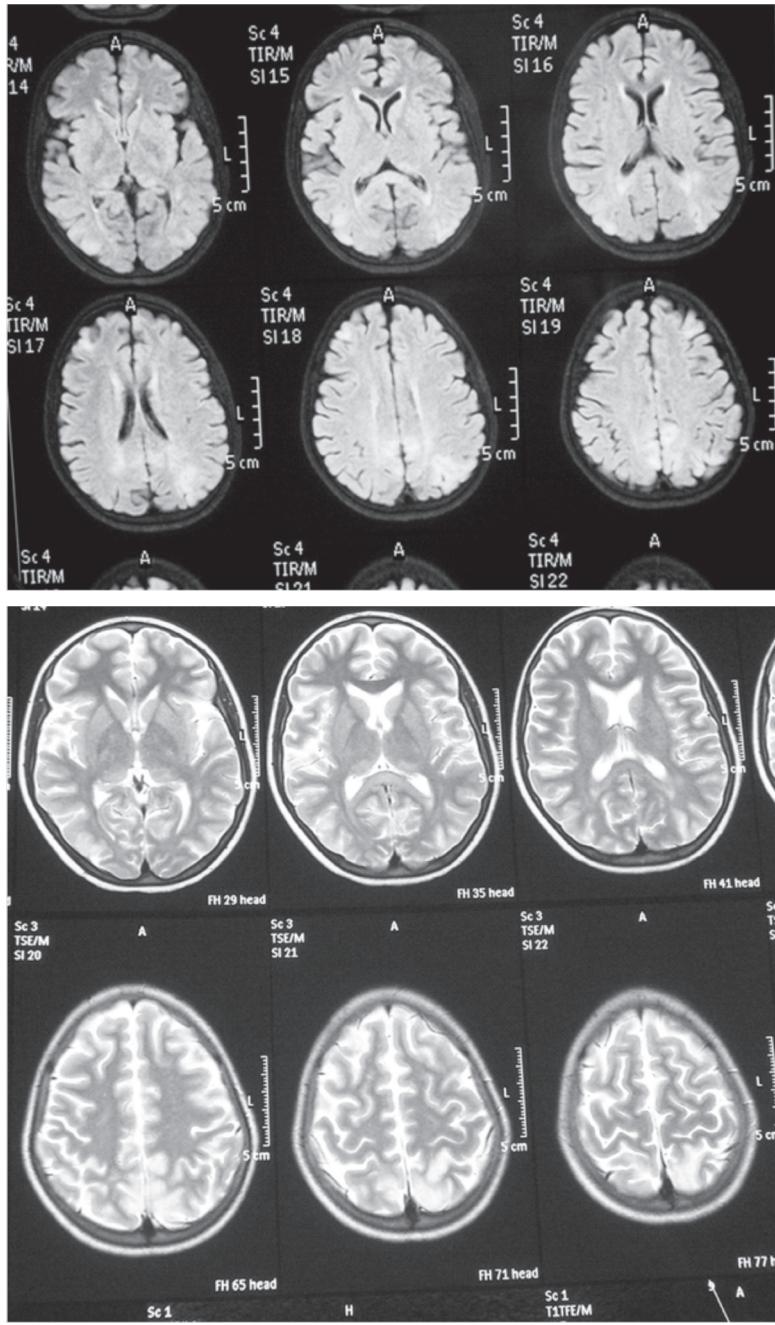
Calle 64 N°. 51D-38, bloque D

Medellín, Colombia

ccardeno@une.net.co

Anexo

Resonancia nuclear magnética que muestra hiperintensidades en la región posterior.



(continúa)

