



CASO CLÍNICO

Debut de clínica maniaca en trastorno neurocognitivo mayor

First appearance of mania in major neurocognitive disorder



Jorge López-Álvarez ^{a,*}, Ana Beatriz Gago-Veiga ^b y Teresa Carreras Rodríguez ^b

^a Unidad de Psicogeriatría, Área de Gestión Clínica de Psiquiatría y Salud Mental, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Unidad de Memoria, Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

Introducción

El trastorno neurocognitivo mayor o demencia es frecuente en la vejez. El trastorno bipolar geriátrico es infrecuente¹, pero cada vez más prevalente. El trastorno bipolar es un cuadro psiquiátrico clásico, aunque también puede darse en la edad avanzada. Para el trastorno bipolar geriátrico se ha encontrado una comorbilidad con demencia del 5,7%². Los distintos trabajos se focalizan en pacientes con trastorno bipolar previo que en la vejez desarrollan un trastorno neurocognitivo mayor. Para nuestro conocimiento, no se han descrito casos de inicio de un síndrome maniaco una vez instaurado un diagnóstico de trastorno neurocognitivo mayor. Sin embargo, esta posibilidad no es imposible a nivel teórico, más sí se considera la mayor implicación de causas orgánicas identificables (maniás orgánicas o secundarias) en la población anciana. Debido a características clínicas análogas es posible confundir un síndrome de desinhibición frontal, más reconocible y reconocido como plausible en las demencias, con el inicio tardío de una sintomatología maniforme. De hecho, las características clínicas de la comorbilidad entre trastorno neurocognitivo mayor y trastorno bipolar no son conocidas. Por ese motivo, presentamos un caso de un debut maniforme en un paciente con un diagnóstico establecido de trastorno neurocognitivo mayor y discutimos su clínica y tratamiento diferencial.

Método

Se presenta el caso de un varón de 87 años con los siguientes antecedentes médicos: hipertensión arterial, bronquitis crónica, temblor esencial, neuropatía isquémica del VI par izquierdo resuelta y cáncer de próstata en remisión. No presentaba antecedentes personales ni familiares de trastornos neuropsiquiátricos. Recibía tratamiento con doxazosina, ácido acetilsalicílico, valsartán, hidroclorotiazida, propranolol y donepezilo 10 mg/día.

El paciente desarrolló conductas disruptivas en el contexto de un diagnóstico previo de demencia por enfermedad de Alzheimer probable, según criterios del *National Institute on Aging* y la *Alzheimer's Association* (NIA-AA), realizado en una Unidad de Demencias (deterioro cognitivo de predominio amnésico de inicio insidioso y curso progresivo de cuatro años de evolución; repercusión funcional creciente; estudio neuropsicológico que objetiva predominantemente déficits de memoria hipocampal; descarte de causas secundarias por neuroimagen; hipoperfusión parieto-temporal bilateral en tomografía computarizada por emisión de fotón único [SPECT]).

A los tres años del diagnóstico e inicio del donepezilo apareció un cuadro consistente en elevada perseverancia, habla acelerada, hiperfonía, verbalizaciones sobrevaloradas sobre su propia persona, mayor energía, gran actividad motora y exaltación del ánimo, irritabilidad ante los límites y nula conciencia de enfermedad. No presentaba menor necesidad de descanso o pérdida del hilo conductor del discurso. Se descartó un síndrome de desinhibición frontal ante el marcado empeoramiento clínico tras un primer abordaje con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y trazodona.

A pesar de la ausencia de antecedentes personales y familiares y su infrecuencia, la presencia de sintomatología afectiva y el empeoramiento con antidepresivos sugería un síndrome maniforme.

Con esa sospecha clínica se retiró el tratamiento antidepresivo y se introdujo quetiapina hasta 200 mg/día, requiriendo adición de ácido valproico, alcanzando valproemia de 58 µg/mL con dosis de 600 mg/día. Con estos niveles plasmáticos se frenó el empeoramiento conductual, pero aparecieron indiscreciones sexuales *de novo* y ello conllevó el desbordamiento de sus hijos, con los cuales convivía, decidiéndose ingreso en residencia.

Tras varios meses de incremento paulatino de medicación, se inició una mejoría sintomática, mostrando menor intrusividad y actividad motora, desapareciendo las indiscreciones sexuales y mostrándose más colaborador, pero muy perseverante. Finalmente, con un tratamiento consistente en donepezilo 10 mg/noche, memantina 20 mg/noche, ácido valproico 800 mg/día y quetiapina 500 mg/día remitieron los síntomas maniformes. Hubo un retorno a la conducta premórbida no patológica, salvo por la perseverancia y los fallos mnésicos.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jorge.lopez@salud.madrid.org (J. López-Álvarez).

Al reducir ácido valproico de 800 mg a 600 mg/día y quetiapina de 500 mg a 400 mg/día reapareció la irritabilidad, mostrándose retador y apareciendo conductas de seguimiento a otro usuario por la residencia. Un ajuste de dosis hasta 800 mg/día de ácido valproico hizo desaparecer dicha clínica.

Discusión

El inicio de un síndrome maníaco una vez desarrollado un trastorno neurocognitivo es plausible, aunque hasta donde conocemos, no ha sido descrito previamente en profundidad.

En torno al 6% de los trastornos bipolares comienzan en la vejez¹, encontrándose en cohortes de ancianos bipolares un 5,7% de comorbilidad con demencia².

Desafortunadamente no hay publicaciones acerca de las características clínicas de los pacientes con trastorno bipolar y demencia comórbidas. En los criterios *Chemical Restraints avOidance MEthodology* (CHROME), se introdujo el concepto de síndrome maníforme en las demencias³, aunque su prevalencia en contextos residenciales es muy escasa, en comparación con otros síndromes neuropsiquiátricos⁴.

Un debut maníforme en el contexto de un trastorno neurocognitivo mayor es muy infrecuente, pero dada su terapéutica diferencial con respecto al más probable síndrome de desinhibición frontal, es recomendable su diferenciación. En los criterios CHROME se distingue entre síndrome impulsivo y síndrome maníforme, presentando cada uno de ellos características clínicas y abordajes terapéuticos claramente diferenciados³. En este caso, el primer tratamiento para las alteraciones conductuales empleó antidepresivos, usados habitualmente en pacientes con síndromes de desinhibición frontal, empeorando el cuadro clínico. La reconceptualización del caso como un síndrome maníforme conllevo eliminar los antidepresivos, instaurando un tratamiento antipsicótico, tal y como sugieren las guías clínicas⁵. La combinación de un antipsicótico y de un fármaco eutimizante con titulación progresiva de dosis produjo remisión clínica. Dicha combinación es una opción terapéutica aceptada ante el fracaso de la monoterapia en los episodios maníacos de la población anciana⁵.

Se conoce que el síndrome de desinhibición frontal tiene un solapamiento sintomático con los cuadros maníacos^{6,7}, pudiendo originarse errores diagnósticos. De hecho, los cuadros maníformes de inicio tardío pueden no asemejarse a la manía clásica, apareciendo síntomas más leves y más irritabilidad que euforia⁸. Características diferenciales del síndrome maníforme serían alteración generalizada y sostenida en el humor, empeoramiento con fármacos antidepresivos⁹, antecedentes familiares de trastorno bipolar y marcada respuesta a eutimizantes¹⁰, a los que podríamos añadir mayor energía e hiperactividad sostenida, incluso ante circunstancias no placenteras. Evolutivamente, en un síndrome maníforme podrían darse remisión parcial o completa dosis-dependiente, aparición posterior de un síndrome depresivo o presencia de depresiones previas. La clínica delirante sobreañadida y concurrente sería muy sugerente de un síndrome maníaco.

Como limitación del estudio, no se realizó un estudio neuropsicológico posterior que permitiera diferenciar entre demencia frontotemporal y un síndrome maníaco en una demencia tipo

Alzheimer, si bien consideramos que dada la edad y el estadio avanzado no sería una prueba eficiente para dicha diferenciación.

Conclusiones

En pacientes con un trastorno neurocognitivo mayor por cualquier causa, ante la presencia de alteraciones conductuales resistentes al tratamiento habitual, es recomendable que antes de considerar la existencia de un error diagnóstico y de replantear el caso como una posible demencia frontotemporal, se contemple la presencia de un síndrome maníaco. En casos con impulsividad y conductas disruptivas, y más aún, ante empeoramiento con antidepresivos, debe considerarse la posibilidad de un síndrome maníaco, aun siendo infrecuente su debut una vez desarrollado un trastorno neurocognitivo mayor.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.regg.2021.07.004](https://doi.org/10.1016/j.regg.2021.07.004).

Bibliografía

1. Sajatovic M, Blow FC, Ignacio RV, Kales HC. New-onset bipolar disorder in later life. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005;13:282–9, <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajgp.13.4.282>. PMID: 15845753.
2. Dols A, Rheebergen D, Beekman A, Kupka R, Sajatovic M, Stek ML. Psychiatric and medical comorbidities: results from a bipolar elderly cohort study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014;22:1066–74, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jagp.2013.12.176>. Epub 2014 Jan 4. PMID: 24495405.
3. Olazarán-Rodríguez J, López-Álvarez J, Agüera-Ortiz LF, López-Arrieta JM, Beltrán-Aguirre JL, García-García P, et al. Criterios CHROME para la acreditación de centros libres de sujeciones químicas y para una prescripción de psicofármacos de calidad. *Psicogeriatría*. 2016;6:91–8.
4. Muñiz R, Pérez-Wehbe Al, Couto F, Pérez M, Ramírez N, López A, et al. The «CHROME criteria»: Tool to optimize and audit prescription quality of psychotropic medications in institutionalized people with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2020;32:315–24, <http://dx.doi.org/10.1017/S104161021900111X>. PMID: 31635561.
5. SEPG. Documento de la Sociedad Española de Psicogeriatría sobre el uso de antipsicóticos en personas de edad avanzada. *Psicogeriatría*. 2017;7 Supl 1:S1–37.
6. Shulman KI. Neurologic comorbidity and mania in old age. *Clin Neurosci*. 1997;4:37–40. PMID: 9056121.
7. Starkstein SE, Robinson RG. Mechanism of disinhibition after brain lesions. *J Nerv Ment Dis*. 1997;185:108–14, <http://dx.doi.org/10.1097/00005053-199702000-00007>. PMID: 9048703.
8. Sajatovic M. Aging-related issues in bipolar disorder: a health services perspective. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2002;15:128–33, <http://dx.doi.org/10.1177/089198870201500303>. PMID: 12230082.
9. Arciniegas DB. New-onset bipolar disorder in late life: a case of mistaken identity. *Am J Psychiatry*. 2006;163:198–203, <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.163.2.198>. PMID: 16449470.
10. Shulman KI, Herrmann N. Bipolar disorder in old age. *Can Fam Physician*. 1999;45:1229–37. PMID: 10349067.