



ARTÍCULO DE REVISIÓN

REVIEW ARTICLE

Recibido: 06/09/2017. Aceptado: 24/01/2018

CLÍNICA ALUCINATORIA SECUNDARIA A ENFERMEDAD MÉDICA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MANEJO

SECONDARY HALLUCINATIONS TO AN ORGANIC DISEASE: CLINICAL CHARACTERISTICS AND MANAGEMENT

M. Olivé Gadea¹, V. Pérez Rodríguez², E. Caronna³, A. Rodríguez Urrutia⁴

Marta Olivé Gadea. Médico Residente, servicio de Neurología en Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Violeta Pérez Rodríguez. Médico Residente, servicio de Psiquiatría en Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Edoardo Caronna. Médico Residente, servicio de Neurología en Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Amanda Rodríguez Urrutia. Médico Adjunto, servicio de Psiquiatría en Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Correspondencia: Marta Olivé Gadea P. de la Vall d'Hebron, 119-129, Servicio Neurología, Edificio General, Planta 9
08035 Barcelona, Teléfono: 639003637, Correo: marta.olivegadea@gmail.com

Declaración de Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

LEER



ISSN 2565-0564

Psicosom. psiquiatr. 2018;4:28-37.

28



RESUMEN

Las alucinaciones son percepciones en ausencia del estímulo sensorial causal correspondiente. Son un síntoma característico de los trastornos psicóticos, aunque también aparecen en otras patologías como en trastornos afectivos o clínica disociativa, así como en múltiples entidades de base orgánica, principalmente en forma de alteraciones sensorio-perceptivas de tipo visual. En esta revisión se describirán las características de las alucinaciones que aparecen en el contexto de enfermedades neurológicas o en patologías que afectan a los órganos de los sentidos, así como el manejo de los cuadros más frecuentes.

Palabras clave: Alucinaciones; Neurología; Trastorno órganos de los sentidos; Psiquiatría de enlace.

ABSTRACT

Hallucinations are defined as perceptions in the absence of an external stimulus. Hallucinations are typical symptoms of psychotic disorders, but they can also appear in affective or dissociative disorders, as well as in multiple organic disorders, basically as visual perceptual disturbances. In this review, we will describe the main characteristics of hallucinations related to both neurological and sense organs disorders, as well as their management.

Key words: Hallucinations; Neurology; Organ-sense disorder; Consultation-liaison psychiatry.

INTRODUCCIÓN

Las alucinaciones son percepciones que tienen lugar sin que exista un estímulo sensorial correspondiente, a diferencia de las alucinosis en las que se mantiene la conciencia de realidad. Las alucinaciones son un fenómeno subjetivo indistinguible de las percepciones normales y un síntoma característico de los trastornos psicóticos. Sin embargo, en estudios poblacionales se ha visto que se relacionan con otros trastornos (como el consumo de sustancias, trastornos depresivos...) con una prevalencia en la población sana del 38,7%, con mayor frecuencia de tipo visual (García-Ptacek, García, et al., 2013).

Las alucinaciones pueden ocurrir en cualquier modalidad sensorial; visuales, auditivas, táctiles/hápticas, olfativas, gustativas, somáticas/visceralas, cenestésicas o ser multimodales. En el caso de los trastornos psicóticos las más frecuentes son las alucinaciones auditivas (60-90%) seguidas de las visuales (16-72%), las táctiles (15-25%) y en menor frecuencia las olfatorias o las gustativas (Mueser, Bellack y Brady, 1990); (Rasgon et al., 2009); (Teeple, Caplan y Stern, 2009). La variabilidad en el espectro clínico no se limita al sentido que afectan, también existen particularidades en

función de la complejidad de la percepción, del impacto que tiene sobre la persona o del insight.

Las alucinaciones que aparecen como síntomas aislados se han podido atribuir a lesiones cerebrales únicas. En cambio, en el contexto de un trastorno psicótico dicho mecanismo etiopatogénico es insuficiente para justificar todo su espectro clínico (Braun, Dumont et al., 2003). Hay diferentes teorías que intentan explicar la etiopatogenia de las alucinaciones en el contexto de trastornos neurológicos o de los órganos de los sentidos que se irán desarrollando en cada apartado.

ALUCINACIONES EN EL SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO

En el síndrome confusional agudo o delirium (tanto hipoactivo como hiperactivo) hasta un 40% de los pacientes pueden presentar alucinaciones u otra sintomatología psicótica. Las alucinaciones suelen ser visuales y pueden causar angustia al paciente. Con menor frecuencia, aparecen alucinaciones auditivas o de los otros sentidos.



Las alucinaciones son consecuencia de un aumento de arousal junto con una disminución en la capacidad de atención y discriminación de estímulos relevantes (teoría de la liberación), influenciado por la disminución de estímulos sensitivos.

En los últimos años ha habido una importante controversia en lo referente al uso de neurolépticos para el manejo del síndrome confusional (Neufeld et al., 2016), tras la publicación reciente de un ensayo clínico aleatorizado que desaconsejaba su uso (Agar et al., 2017), así como de una revisión sistemática y metaanálisis (Karin et al., 2016) que concluía que el uso de neurolépticos en la prevención o tratamiento del síndrome confusional agudo no estaba respaldado por la evidencia científica. Otros autores defienden un uso racional de estos fármacos basado en los síntomas psicóticos (tanto clínica alucinatoria como ideación delirante) y en el malestar que generan en el paciente (Hirst et al., 2017).

Para el manejo del síndrome confusional, se recomienda el uso de neurolépticos atípicos preferiblemente (Jacobi et al., 2002). Como alternativas igualmente efectivas y mejor toleradas que al clásicamente utilizado haloperidol (dada también la posibilidad de administrar el fármaco vía oral, intramuscular e incluso endovenosa con monitorización cardíaca), se ha sugerido el uso de olanzapina, risperidona, quetiapina o ziprasidona (Arumugam et al., 2017). Las benzodiazepinas deben usarse con precaución por riesgo de empeorar la sintomatología confusional. Sin embargo, cuando la etiología del delirium es la abstinencia a benzodiazepinas el uso de las mismas estaría indicado en su tratamiento con o sin otros fármacos coadyuvantes (Santos et al., 2017). Se ha propuesto asimismo el uso de inhibidores de la colinesterasa (Fong et al., 2009) y alfa-2 agonistas (Rubino et al., 2010), sin suficiente evidencia para recomendar su uso de manera sistemática.

ALUCINACIONES EN TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

En este apartado se comentará el tratamiento de clínica alucinatoria inducida por sustancias en ausencia un potencial trastorno psicótico primario comórbido (patología dual). Dado que mencionar todos los tóxicos causantes de clínica alucinatoria merecería una revisión bibliográfica aparte, se abordarán las situaciones más frecuentemente asociadas con dichos síntomas:

Anfetaminas y derivados. Es frecuente la aparición de clínica psicótica en la intoxicación por amfetaminas, debido a su mecanismo adrenérgico y serotoninérgico. Han demostrado efectividad en el manejo de dichos síntomas haloperidol, aripiprazol, risperidona y quetiapina. La risperidona es más eficaz en comparación con el aripiprazol. Aunque el haloperidol y la quetiapina presentan igual efectividad, se objetivó una mayor incidencia de efectos extrapiramidales con el primero. Los benzodiazepinas no demostraron efectividad en el manejo de los síntomas (Richards et al., 2015).

Abstinencia alcohólica. En la fase aguda pueden aparecer tanto alucinosis como alucinaciones, generalmente de tipo visual y en forma de insectos, animales o personas. Dicha clínica puede desembocar en un episodio de delirium tremens (48-72h tras la última ingesta), que se manifiesta con las alteraciones típicas de un síndrome confusional en lo referente a la atención y funciones cognitivas superiores (Burst, 2014).

Como primera línea de tratamiento pueden emplearse benzodiazepinas (se recomienda lorazepam o diazepam) (Labbate et al., 2010) o clometiazol a dosis descendentes (Mayo-Smith et al., 1997; Saitz et al., 1994), acompañados por tratamiento de soporte vital y vitaminoterapia del grupo B como prevención de la encefalopatía de Wernicke. Se recomienda la administración oral en casos leves y endovenosa en casos moderados a graves (Mirijello et al., 2015). En casos de abstinencia leve podría ser suficiente con tratamiento de soporte y no farmacológico (rehidratación, reducción de estímulos sensoriales, reposo) (Burst, 2014). Con respecto al tratamiento de la encefalopatía de Wernicke, se recomienda la administración de dosis altas de tiamina endovenosa durante tres días e intramuscular durante cinco días más, seguido de suplementación oral (Soler-González et al., 2014). No obstante, una revisión Cochrane reciente no ha sido capaz de determinar las dosis recomendadas de tiamina teniendo en cuenta la evidencia disponible (Day et al., 2013).

Se han empleado otros fármacos para el tratamiento de la abstinencia a alcohol, no habiendo demostrado ninguno de ellos superioridad a benzodiazepinas hasta la fecha: fenobarbital (como coadyuvante a benzodiazepinas), anticonvulsivantes, baclofeno, ácido gammahidroxibutírico (GHB), alfa-agonistas, betabloqueantes o antagonistas NMDA (ensayados únicamente en modelos animales). (Burst, 2014). A pesar de la ausencia de evidencia sólida hasta la fecha, se ha propuesto el uso de fármacos no benzodiazepínicos incluso como primera línea terapéutica (Maldonado, 2017).



Se ha propuesto el uso de propofol como potenciador del efecto de benzodicepinas en pacientes con síndrome de abstinencia grave que requieren tratamiento en UCI (Mihic et al., 2011).

Los neurolépticos pueden emplearse como coadyuvante a las benzodicepinas cuando existe clínica de alucinosis y delirium o agitación que no se controla adecuadamente con dicho tratamiento. Sin embargo, su uso en monoterapia está contraindicado debido al riesgo de facilitar crisis convulsivas y de prolongar el QT. Su uso se ha asociado a mayor duración de la clínica de delirium y mayor mortalidad (Mayo-Smith et al., 2004).

Cannabis. La relación entre cannabis y psicosis es ampliamente conocida, pudiendo actuar como desencadenante de un trastorno psicótico latente o induciendo sintomatología psicótica aislada en contexto de intoxicación. La literatura disponible no diferencia por lo general entre el tratamiento de la clínica alucinatoria y el resto de síntomas psicóticos.

El haloperidol ha demostrado ser igualmente efectivo que la olanzapina en el tratamiento de la clínica psicótica inducida por cannabis (Berk et al., 1999), siendo no obstante preferible el perfil de tolerancia de los antipsicóticos atípicos. Se recomienda la elección de neurolépticos con un perfil lo menos anticolinérgico posible, dado que la intoxicación por cannabis ya presenta dichos síntomas por sí misma (Crippa et al., 2012).

Se ha propuesto el uso terapéutico del rimonabant (antagonista del receptor cannabinoide CB1) (Huestis et al., 2001, 2007). No obstante, es necesaria mayor investigación antes de recomendar su uso sistemático.

Cocaína. Las alucinaciones en contexto de intoxicación por cocaína se asocian con una mayor gravedad del consumo (Roncero et al., 2017). Son frecuentes las alucinaciones táctiles, cenestésicas, visuales (las más prevalentes, Tang et al., 2014) o auditivas, así como la ideación delirante principalmente de perjuicio. Con respecto al tratamiento, se ha recomendado el uso de risperidona, olanzapina o quetiapina vía oral, o bien olanzapina o ziprasidona intramuscular si existe rechazo de la primera por agitación. Es preferible usar un solo tipo de neuroléptico, así como evitar la clozapina o clorpromazina, que podrían potenciar la disminución del umbral anticonvulsivo que la cocaína produce per se (Tang et al., 2014). Además, se recomienda el uso de antipsicóticos atípicos, dado que los típicos pueden interaccionar con el metabolismo de los propios tóxicos, agravando el cuadro (Crippa et al., 2012).

ALUCINACIONES EN TRASTORNOS NEURODEGENERATIVOS

La sintomatología psicótica secundaria a demencia surge a lo largo del curso de la enfermedad y su aparición a menudo coincide con alteraciones conductuales. La propia enfermedad dificulta la anamnesis y la exploración psicopatológica de estos pacientes.

Enfermedad de Alzheimer. Aproximadamente el 30% de los pacientes con Alzheimer sufren alucinaciones principalmente de tipo visual (20%) y auditivo (10-20%) (Craig, Mirakhur, et al., 2005); (Hall y Finger, 2015). Los síntomas psicóticos se relacionan con la enfermedad avanzada.

Ante síntomas de nueva aparición, debemos descartar la presencia de un síndrome confusional subyacente. Una vez descartado, intentaremos una aproximación no farmacológica, dejando la medicación como última opción (Szeto y Lewis, 2016). La risperidona a dosis bajas ha demostrado un buen control de la clínica; el aripiprazol mejora las ideas delirantes, pero no las alucinaciones. Ni la olanzapina ni la quetiapina han demostrado beneficios en el control de la sintomatología psicótica (Ballard, Creese, Corbett y Aarsland 2010). Los antipsicóticos presentan efectos adversos graves en estos pacientes. Los inhibidores de la colinesterasa mejoran los síntomas neuropsiquiátricos en general, por lo que podrían ser un tratamiento adecuado para las alucinaciones. También se ha descrito un efecto beneficioso, aunque limitado de la memantina, retrasando la aparición de síntomas psicóticos (Wang, et al., 2015); (Szeto y Lewis, 2016).

Demencia frontotemporal (DFT). Presentan una prevalencia de alucinaciones del 17,5%, sobretodo visuales (14%) y auditivas (3%), pero también del resto de modalidades. Entre las alucinaciones visuales, es característica la percepción de rostros completos o parciales. La presencia de síntomas psicóticos se relaciona especialmente con algunas formas familiares de esta entidad, por ejemplo, la asociada a la mutación por expansión del hexanucleótido C9ORF72, que cursa con una alta prevalencia de trastornos psicóticos, principalmente ideas delirantes y hasta en un 50% de alucinaciones. Hasta un 30% de los pacientes con DFT son diagnosticados inicialmente de un trastorno psicótico, con un retraso diagnóstico medio de 5 años (Boeve, et al., 2012); (Landqvist, Gustafson, Passant y Englund, 2015) (Hall y Finger, 2015).

No se dispone de evidencia suficiente para recomendar un fármaco concreto en el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos. Algunas series de casos describen respuesta



con el uso de antipsicóticos (como risperidona o aripiprazol), que deben ser empleados con precaución debido a la susceptibilidad de los pacientes a sus efectos extrapiramidales, riesgo de aparición de eventos vasculares y aumento de mortalidad. (Tsai y Boxer, 2014). Los inhibidores de la colinesterasa no parecen aportar beneficios. Aunque los antidepresivos serotoninérgicos podrían ser beneficiosos, no disponemos de evidencia suficiente que respalde su uso. (Buoli, et al. 2017).

Enfermedad por cuerpos de Lewy. Se caracteriza por un deterioro cognitivo progresivo, síntomas extrapiramidales y, desde estadios iniciales, alucinaciones visuales (70%) o auditivas (10%) (Tiraboschi, Salmon y Hansen, 2006). Generalmente se trata de alucinaciones recurrentes, complejas y detalladas que persisten en el tiempo. Se asocian a alteraciones visuales y a la presencia de cuerpos de Lewy en regiones posteriores (Harding, Broe y Halliday, 2002). También se han descrito en pacientes portadores de la mutación C9ORF72 (Boeve et al., 2012).

Esta entidad tiene un difícil manejo terapéutico, por la mayor sensibilidad de los pacientes a los neurolepticos y el riesgo de reacciones adversas graves. No disponemos de estudios con suficiente evidencia para establecer recomendaciones terapéuticas concretas. Los fármacos de elección son antipsicóticos atípicos como la olanzapina o quetiapina, mientras que la risperidona no ha demostrado beneficios. (Stinton, McKeith, et al. 2015). Los inhibidores de la colinesterasa mejoran la intensidad de las alucinaciones sin empeorar la clínica motora, pero la aparición de otros efectos adversos y un aumento global de las tasas de abandono ponen en duda su efectividad.

Enfermedad de Parkinson. Las alucinaciones menores, como la percepción de una presencia, son el síntoma psicótico más frecuente en el Parkinson (hasta el 72% de los pacientes las presentan, en comparación con el 5% de la población sana) (Frei y Truong, 2017). Aparecen al inicio de la enfermedad y pueden preceder a los síntomas motores. En estadios más avanzados, hasta el 50% de los pacientes presentan alucinaciones visuales, de características similares a la enfermedad por cuerpos de Lewy. Existe la hipótesis de que estas alucinaciones son debidas a intrusiones de sueño REM durante la vigilia, por la alta prevalencia de trastornos del sueño de estos pacientes (Pagonabarraga, Martínez-Horta et al., 2016). Los otros sentidos se afectan con menos frecuencia: 22-48% presentan alucinaciones auditivas, 10% olfatorias.

Una vez descartadas otras causas sobreañadidas de alucinaciones, se intentará ajustar el tratamiento farmacológico disminuyendo al máximo posible la medicación dopaminérgica (siendo la levodopa el último fármaco a modificar) y si con ello no fuese suficiente, se añadirá mediación antipsicótica, teniendo presente el perfil de efectos extrapiramidales de cada fármaco (Szeto et al, 2016), (Frei et al, 2017).

La clozapina es el fármaco con mayor evidencia para el control de los síntomas psicóticos y con menor aparición de síntomas motores, pero por el riesgo de agranulocitosis no suele ser el fármaco de primera elección. Como alternativa, se usa principalmente la quetiapina. Tanto la olanzapina como el aripiprazol tienen una eficacia limitada y pueden empeorar los síntomas motores. Entre los inhibidores de la colinesterasa, la rivastigmina consigue el mejor control de las alucinaciones. La primvanserina es otro tratamiento potencial para los síntomas psicóticos en pacientes con enfermedad de Parkinson. (Goldman y Holden, 2014); (Szeto et al., 2016).

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Se presenta con una amplia variedad de síntomas psicóticos. No existe tratamiento etiológico y tampoco se dispone de estudios que demuestren la eficacia de un tratamiento sintomático sobre los otros. Se utiliza preferentemente la quetiapina, por su menor tendencia a producir efectos extrapiramidales. Anticolinérgicos como la rivastigmina podrían tener un efecto beneficioso sobre las alucinaciones (Chapuis et al., 2012).

ALUCINACIONES EN CONTEXTO DE ALTERACIONES SENSORIALES

La pérdida de aferencias sensitivas puede ser causa de alucinaciones, debido a un aumento de actividad cortical que actúa como mecanismo compensador. El ejemplo más característico es el síndrome de Charles-Bonnet, que afecta predominantemente a pacientes de edad avanzada con alteraciones visuales. Los pacientes toman consciencia de la irrealidad de las percepciones y por esto se define como una alucinosis. Estudios de neuroimagen funcional han demostrado un aumento de perfusión en ciertos territorios corticales como mecanismo compensatorio del déficit visual, que desencadenarían las alucinaciones. El único tratamiento es la corrección de los déficits visuales, ya que los fármacos no aportan beneficios. (Lerario, Ciammola, Poletti, Girotti y Silani, 2013).

Otros ejemplos son las alucinaciones auditivas "musicales" secundarias a trastornos auditivos; alucinaciones táctiles



en pacientes amputados (miembro fantasma) o alucinaciones olfatorias secundarias a lesiones traumáticas del bulbo olfatorio. En la enfermedad de Parkinson, se han atribuido las alucinaciones olfatorias a la hiposmia o anosmia que afectan a algunos pacientes (Singh y Schwankaus, 2009).

ALUCINACIONES POR MECANISMO IRRITATIVO

Epilepsia. Las alteraciones senso-perceptivas secundarias a epilepsia son secundarias a la hiperactivación de un circuito cortical específico, y es posible localizar el área afectada a partir de la clínica que presenta el paciente. Experimentalmente, se ha podido demostrar la aparición de alucinaciones a partir de la estimulación de ciertas áreas corticales, que explicaría los mecanismos irritativos (epilepsia) (Mégevand et al., 2014).

Las alucinaciones ictales, o que se producen durante la crisis, son característicamente breves y estereotipadas. Pueden ser visuales, auditivas, olfativas, gustativas, táctiles e incluso generar estados emocionales alucinatorios, como sensaciones de miedo o angustia. Se manejan optimizando el tratamiento farmacológico habitual (Kanner y Rivas-Grajales, 2016).

Ya que la epilepsia presenta una importante comorbilidad con trastornos psicóticos primarios, ante un paciente con alucinaciones complejas deberemos valorar la presencia de clínica psiquiátrica interictal. No todos los pacientes epilépticos con síntomas psicóticos intercríticos serán diagnosticados de un trastorno psicótico (Rodríguez-Urrutia, Pintor y Rejón, 2006). La psicosis interictal es resultado de la expresión de una actividad epiléptica semicontinua a nivel límbico o de una disfunción residual por los cambios inducidos en las crisis. El manejo terapéutico de esta entidad requiere el uso de fármacos antipsicóticos, que por otra parte presentan el riesgo de disminuir el umbral convulsivo. Los más empleados son risperidona, olanzapina, quetiapina, amisulpiride y clozapina a dosis bajas (Elliott et al, 2009).

La psicosis postictal podría tratarse de un status epiléptico límbico persistente. Generalmente esta entidad se controla con benzodiazepinas y en algunas series de casos se ha observado buena respuesta a la TEC (Elliot, Joyce y Shorvon, 2009).

Migraña. Entre un 15 y un 30% de los pacientes que sufren migraña presentan auras en forma de alteraciones senso-perceptivas, siendo las visuales las más frecuentes. El aura

es la expresión de la llamada depresión cortical propagada (DCP) (James et al, 2014), una despolarización neuronal que se propaga a lo largo del córtex. Las manifestaciones de las auras visuales varían desde formas simples como destellos, hasta imágenes complejas entre las que destaca la teicopsia (espectro de fortificación) (Norton et al, 2000). Ya que el aura es un fenómeno autolimitado y estrictamente relacionado al episodio de migraña, el manejo terapéutico se basa en el tratamiento preventivo, orientado a aumentar el umbral de activación de la DCP (Ayata et al, 2006).

También se han asociado a la migraña alucinaciones olfativas, no estrictamente clasificadas como auras, aunque respondan al tratamiento preventivo (Coleman et al, 2011).

ALUCINACIONES EN LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Aunque es una manifestación poco común, ante un debut agudo de clínica psicótica en un paciente de edad avanzada, debemos descartar un infarto cerebral. Presentan mayor riesgo los pacientes con atrofia cortical previa. Se explican por varios mecanismos, como la lesión de ganglios basales y la afectación secundaria del lóbulo frontal (dificultad para diferenciar la realidad e irrealidad) y a crisis epilépticas sintomáticas agudas (McMurray, Tseng, et al. 2014).

Se han descrito alucinaciones auditivas secundarias a lesiones isquémicas o hemorrágicas a nivel del tronco cerebral, tálamo y cápsula interna, y más raramente se han visto asociadas a lesiones corticales, afectando principalmente al córtex temporoparietal (Lampl, Lorberboym, Gilad, Boaz, y Sadeh, 2005). Las alucinaciones visuales pueden aparecer hasta en un 16.7% de los pacientes con ictus agudo (Morenas-Rodríguez, Camps-Renom, et al 2017) aunque generalmente pasa desapercibido porque los pacientes no explican este síntoma espontáneamente. Según se describe en este estudio, las alucinaciones se caracterizan por la ausencia de color, se relacionan con lesiones occipitales y alteraciones del sueño y se autolimitan sin necesidad de tratamiento antipsicótico. En el síndrome de Anton (ceguera cortical por lesión occipital bilateral y anosognosia) las percepciones visuales que manifiesta el paciente no deben confundirse con alucinaciones, sino que son resultado de un mecanismo de confabulación (Chen, Changm Hsu y Chen, 2015).

No hay estudios controlados sobre el tratamiento de pacientes con alucinaciones después de un infarto cerebral,



ya que la mayoría de publicaciones corresponden a casos o series. Dado su carácter autolimitado, generalmente no requieren tratamiento, pero en algunos casos se han utilizado antiepilépticos o antipsicóticos con éxito.

ALUCINOSIS PENDUNCULAR

Es una forma rara de alucinosis, que se caracteriza por visiones realistas y coloridas de personas y animales. La fisiopatología exacta se desconoce. Lhermitte describió esta entidad en 1922 asociadas a trastornos del sueño, pero también se relaciona con lesiones isquémicas, esclerosis múltiple o con fármacos (Kölmel, 1991) entre otros. En diferentes casos publicados, las alucinaciones remitieron espontáneamente o con la introducción de fármacos antipsicóticos, con buena evolución tras la retirada del medicamento.

ALUCINACIONES EN TUMORES DEL SNC

Los síntomas psiquiátricos pueden ser la única manifestación de un tumor cerebral (Filley y Kleinschmidt-DeMasters, 1995); (Madhusoodanan, Opler, et al. 2010); Madhusoodanan, Ting, Farah y Ugur, 2015). Ante un paciente con un tumor cerebral y clínica psicótica debemos descartar la presencia de un síndrome confusional y tener en cuenta cualquier procedimiento intervencionista sobre el SNC, alteraciones metabólicas y fármacos como potenciales precipitantes de la clínica.

En el caso de tumores frontales, hasta el 10% de los pacientes presentan alucinaciones entre otros síntomas psicóticos. Son más frecuentes en los temporales (50-55%) donde se presentan como alucinaciones auditivas u olfatorias. En tumores occipitales, hasta el 25% de pacientes pueden presentar alucinaciones visuales, generalmente sin otra sintomatología psicótica acompañante. También se han descrito asociadas a tumores infratentoriales.

En algunos casos, el tratamiento del tumor puede resolver la clínica psiquiátrica. Entre los antipsicóticos de primera generación, se prefiere el haloperidol por tener menor riesgo de convulsiones y delirium. Los atípicos presentan menos efectos adversos en global, aunque tanto clozapina como olanzapina se asocian a un aumento del riesgo de convulsiones y delirium en estos pacientes. Como alternativa terapéutica, recordamos que un tumor cerebral es una

contraindicación relativa para la terapia electroconvulsiva. (Madhusoodanan et al, 2015).

ENCEFALITIS AUTOINMUNE Y SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS

Las encefalitis autoinmunes se clasifican en función del antígeno contra el que se dirigen los anticuerpos. Los anticuerpos dirigidos contra antígenos intracelulares se asocian con mayor frecuencia a procesos neoproliferativos que los dirigidos contra antígenos de superficie celular (Graus et al., 2016); (Tüzün y Dalmau, 2007). La encefalitis límbica es un síndrome subagudo caracterizado por alteraciones conductuales y cognitivas: pérdida de memoria, acompañada de irritabilidad, alteraciones del sueño y alucinaciones (Graus, Titulaer et al., 2016). Se ha descrito clínica alucinatoria asociada a un mecanismo epileptogénico, generalmente en el contexto de crisis focales complejas.

Encefalitis asociada a anticuerpos anti receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA). La encefalitis anti-receptor NMDA es una de las entidades que ha tenido más repercusión en la neuropsiquiatría en los últimos años. Inicialmente se asoció a mujeres con teratoma ovárico (Dalmau, Tüzün et al., 2007), pero se vio que puede afectar también a pacientes sin neoplasia asociada, generalmente jóvenes. El cuadro se inicia con un periodo prodrómico inespecífico con letargia, cefalea, mialgias, fiebre, síntomas respiratorios y digestivos. Seguidamente, aparecen las manifestaciones psiquiátricas, aunque a veces aparecen aisladas, dificultando el diagnóstico inicial (Kayser y Dalmau, 2011). El tratamiento se basa en la inmunoterapia (corticoides, inmunoglobulinas o plasmaféresis) y en la resolución del desencadenante (Chapman y Vause, 2011). El uso de neurolépticos puede ser beneficioso en el control inicial de los síntomas neuropsiquiátricos, pero no se dispone de evidencia para recomendar un esquema terapéutico concreto. En los diferentes casos publicados se han utilizado antipsicóticos típicos y atípicos a dosis bajas debido a la aparición de síntomas extrapiramidales a dosis altas (Lejoste, Thomas et al., 2016).

Se ha descrito un síndrome paraneoplásico asociado a la encefalitis anti-receptor NMDA, similar al síndrome neuroléptico maligno, lo que en pacientes tratados con neurolépticos puede actuar como factor de confusión (Lejoste et al., 2016); (Rozier, Morita y King, 2016).



CONCLUSIONES

Los síntomas psicóticos son comunes en una amplia variedad de trastornos neurológicos. En algunos casos constituyen la manifestación inicial, lo que puede retrasar el diagnóstico definitivo, sobre todo en pacientes jóvenes que se encuentran en la edad típica de debut de trastornos psicóticos primarios, pero también en personas de edad avanzada.

En primer lugar, el diagnóstico precoz es necesario para determinar el pronóstico. Como se ha visto, las alucinaciones pueden aparecer en el contexto de trastornos benignos con buena respuesta al tratamiento y raramente progresivos, o bien acompañando a enfermedades neurodegenerativas con mal pronóstico. Pueden ser de igual manera la manifestación inicial de una neoplasia subyacente, en algunos casos tratable e incluso curable. La detección de dicha patología subyacente permitirá un abordaje terapéutico más dirigido. Cuando exista un diagnóstico previo, conocer los trastornos pueden originar alucinaciones puede evitar pruebas diagnósticas innecesarias.

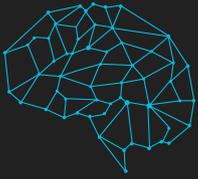
Ya que el abanico de enfermedades que se acompañan de clínica alucinatoria es amplio, es necesario un elevado índice de sospecha para orientar el diagnóstico y las pruebas complementarias a realizar. La edad y los ante-

cedentes del paciente pueden aportar información útil de cara a la orientación inicial. En la anamnesis debe hacerse hincapié en la presencia de síntomas cognitivos y conductuales previos que puedan orientar sobre el tiempo de evolución e indagar acerca del contexto en el que aparecen las alucinaciones: sea de manera aislada o acompañadas de otros síntomas psicóticos o neurológicos). Finalmente, una exploración neurológica correcta puede poner de manifiesto la presencia de otros signos y orientarnos hacia un diagnóstico definitivo.

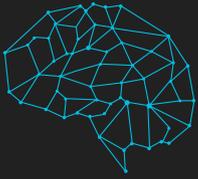
Es asimismo imprescindible conocer la enfermedad de base que presenta el paciente para establecer el tratamiento más adecuado. Dicha información evitará iniciar tratamientos farmacológicos innecesarios y, cuando sean imprescindibles, permitirá elegir el fármaco más adecuado en cada contexto, atendiendo a los potenciales efectos secundarios que pueden aparecer en cada grupo de pacientes. A pesar de ello, se debe remarcar la ausencia de ensayos clínicos u otro tipo de estudios específicos para el manejo de los síntomas psicóticos en algunos de los trastornos revisados. Es necesaria más investigación para establecer con el mayor nivel de evidencia posible los tratamientos más adecuados para estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, et al. (2017): Efficacy of oral risperidone, haloperidol, or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 177: 34-42.
2. Arumugam S, El-Menyar A, Al-Hassani A, Strandvik G, Asim M, Mekkodithal A, Mudali I, y Al-Thani H (2017). Delirium in the Intensive Care Unit. *J Emerg Trauma Shock*. 10(1): 37-46.
3. Ballard C, Creese B, Corbett A., Aarsland, D. (2011). Atypical antipsychotics for the treatment of behavioral and psychological symptoms in dementia, with a particular focus on longer term outcomes and mortality. *Expert Opinion in Drug Safety* 10(1).
4. Berk M, Brook S, y Trandafir AI (1999): A comparison of olanzapine with haloperidol in cannabis-induced psychotic disorder: a double-blind randomized controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol*, 14:177-180.
5. Boeve BF, Boylan KB, Graff-Radford NR, DeJesus-Hernandez M, Knopman DS, Pedraza O, et al. (2012). Characterization of frontotemporal dementia and/or amyotrophic lateral sclerosis associated with the GGGGCC repeat expansion in C9ORF72. *Brain*. 135(Pt 3):765-83.
6. Braun, C. M. J., Dumont, M., Duval, J., Hamel-Hébert, I., y Godbout, L. (2003). Brain modules of hallucination: an analysis of multiple patients with brain lesions. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 28(6), 432-449.
7. Brust J (2014). Acute withdrawal: diagnosis and treatment. *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 125 (3rd series) Alcohol and the Nervous System.
8. Buoli M, Serati M, Caldiroli A, Galimberti D, Scarpini E, Altamura AC. (2017). Pharmacological Management of Psychiatric Symptoms in Frontotemporal Dementia: A Systematic Review. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 30(3):162-169.
9. Chapman MR. y Vause HE. (2011). Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Diagnosis, Psychiatric Presentation, and Treatment. *Am J Psychiatry* 168:245-51.
10. Chapuis, C., Casez, O., Lagrange, E., Bedouch, P. and Besson, G. (2012). Hallucinations treated with rivastigmine in Creutzfeldt-Jakob disease. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. 26: 212-214.
11. Chen JJ, Chang HF, Hsu YC, Chen DL. (2015). Anton-Babinski syndrome in an old patient: a case report and literature review. *Psychogeriatrics*. 15(1):58-61
12. Craig D, Mirakhor A, Hart DJ, McIlroy SP, y Passmore AP. (2005). A cross-sectional study of neuropsychiatric symptoms in 435 patients with Alzheimer's disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 13(6):460-8.
13. Crippa JA, Derenusson G, Chagas M, Atakan Z, Martín-Santos R, Zuardi A, y Hallak J (2012). Pharmacological interventions in the treatment of the acute effects of cannabis: a systematic review of literature. *Harm Reduction Journal* 9:7.
14. Dalmau, J., Tüzün, E., Wu, H., Masjuan, J., Rossi, J. E., Voloschin, A., Lynch, D. R. (2007). Paraneoplastic Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis Associated with Ovarian Teratoma. *Annals of Neurology*, 61(1),25-36.



15. Day E, Bentham PW, Callaghan R, Kuruvilla T, y George S (2013). Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. *Cochrane Database Syst Rev.* 1;(7).
16. Elliott B, Joyce E y Shorvon S. R. (2009). Delusions, illusions and hallucinations in epilepsy: 2. Complex phenomena and psychosis. *Epilepsy Reseach.* 85, 172-86.
17. Filley, C. M., y Kleinschmidt-DeMasters, B. K. (1995). Neurobehavioral presentations of brain neoplasms. *Western Journal of Medicine,* 163(1), 19-25.
18. Fong TG, Tulebaev SR, e Inouye SK (2009). Delirium in elderly adults: Diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol.* 5:210-20.
19. Frei K, Truong DD. Hallucinations and the spectrum of psychosis in Parkinson's disease. (2017). *Journal of the Neurological Sciences.* Elsevier; 374:56-62.
20. García-Ptacek S, García Azorín D, Sánchez Salmador R, Cuadrado ML, y Porta-Etessam J. (2013). *Neurología,* 28:19-23.
21. Goldman, J. G., y Holden, S. (2014). Treatment of Psychosis and Dementia in Parkinson's Disease. *Current Treatment Options in Neurology.* 16(3), 281.
22. González-Cuevas M, Toledo M, Santamarina E, Sueiras-Gil M, Cambrodí-Masip R, Sarría S, et al. (2015). Crisis epilépticas visuales. Semiólogía e implicaciones clínicas. *Revista de Neurología,* 60 (06):257-262
23. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. (2016). A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *The Lancet Neurology.* 15(4), 391-404.
24. Hall D, Finger EC. Psychotic Symptoms in Frontotemporal Dementia. (2015) *Current Neurology and Neuroscience Reports.* 15: 46.
25. Harding AJ, Broe GA, Halliday GM. (2002) Visual hallucinations in Lewy body disease relate to Lewy bodies in the temporal lobe. *Brain.* 125:391-403.
26. Huestis MA, Boyd SJ, Heishman SJ, Preston KL, Bonnet D, Le Fur G, y Gorelick DA (2007). Single and multiple doses of rimonabant antagonize acute effects of smoked cannabis in male cannabis users. *Psychopharmacology (Berl).* 194:505-515.
27. Huestis MA, Gorelick DA, Heishman SJ, Preston KL, Nelson RA, Moolchan ET, y Frank RA (2001). Blockade of effects of smoked marijuana by the CB1-selective cannabinoid receptor antagonist SR141716. *Arch Gen Psychiatry.* 58:322-328.
28. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, y Wittbrodt ET (2002). Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med.* 30:119-41.
29. Hirst JM, Vaughan CL, e Irwin SA (2017). Delirium: Use Antipsychotics When Appropriate and Appropriately. *Journal of Palliative Medicine.* Volume XX.
30. Kanner A, y Rivas-Grajales A. (2016). Psychosis of epilepsy: a multifaceted neuropsychiatric disorder. *CNS Spectrums,* 21, 247-257.
31. Kayser, M. S., y Dalmau, J. (2011). Anti-NMDA Receptor Encephalitis in Psychiatry. *Current Psychiatry Reviews,* 7(3), 189-193.
32. Kölmel HW. Peduncular hallucinations. (1991). *Journal of Neurology;* 238(8):457-459.
33. Labbate L, Fava M, Rosenbaum JF, y Arana GW (2010). *Handbook of Psychiatric Drug Therapy,* sixth edition. Wolters Kluwer Health.
34. Lampi Y, Lorberboym M, Gilad R, Boaz M, y Sadeh M. (2005). Auditory hallucinations in acute stroke. *Behavioural neurology;* 16(4):211-6.
35. Landqvist Waldo M, Gustafson L, Passant U, y Englund E. (2015) Psychotic symptoms in frontotemporal dementia: a diagnostic dilemma? *International Psychogeriatrics.* 2015;27(4):531-9.
36. Lejuste, F., Thomas, L., Picard, G., Desestret, V., Ducray, F., Rogemond, V., Honnorat, J. (2016). Neuroleptic intolerance in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation.* 3(5), e280.
37. Lerario A, Ciammola A, Poletti B, Girotti F, y Silani V. (2013). Charles Bonnet syndrome: two case reports and review of the literature. *Journal of Neurology.* 260 (4):1180-6.
38. Madhusoodanan, S., Opler, M. G. A., Moise, D., Gordon, J., Danan, D. M., Sinha, A., y Babu, R. P. (2010). Brain tumor location and psychiatric symptoms: Is there any association? A meta-analysis of published case studies. *Expert Review of Neurotherapeutics,* 10(10):1529-36.
39. Madhusoodanan S, Ting MB, Farah T y Ugur U (2015). Psychiatric aspects of brain tumors: A review. *World Journal of Psychiatry,* 5(3):273-285.
40. Maldonado, J. R. (2017). Novel Algorithms for the Prophylaxis and Management of Alcohol Withdrawal Syndromes—Beyond Benzodiazepines. *Critical Care Clinics,* 33(3):559-599.
41. Mayo-Smith MF, Beecher LH, y Fischer TL (2004). Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. *Arch Intern Med.* 164:1405-12.
42. Mayo-Smith MF (2007). Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. *JAMA.* 278:144-151.
43. McMurtray A, Tseng B, Diaz N, Chung Jm Mehta B, Saito E. (2014). Acute Psychosis Associated with Subcortical Stroke: Comparison between Basal Ganglia and Mid-Brain Lesions. *Case Reports in Neurological Medicine.*
44. Mégevand P, Groppe D., Goldfinger M., Hwang S., Kingsley P, Davidesco I., Mehta A. (2014) Seeing Scenes: Topographic Visual Hallucinations Evoked by Direct Electrical Stimulation of the Parahippocampal Place Area. *Journal of Neuroscience,* 34 (16):5399-405.
45. Mihic SJ, y Harris RA (2011). Hypnotics and sedatives. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics.* 12th. McGraw-Hill. 457-480.
46. Miríjello A, D'Angelo C, Ferrulli A, Vassallo G, Antonelli M, Caputo F, Leggio L, Gasbarrini A, y Addolorato G (2015). Identification and management of alcohol withdrawal syndrome. *Drugs.* 75(4):353-365.
47. Monteiro VL, Barreto FJ, Rocha PM, do Prado PH, Garcia FD, Correa H, et al. (2015). Managing severe behavioral symptoms of a patient with anti-NMDAR encephalitis: case report and findings in current literature. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy.* 37(1):47-50.
48. Morenas-Rodriguez E, Camps-Renom A, Pérez-Cordon A, Horta-Barba M, Simón-Talero E, Cortes-Vicente De, et al. (2017). Visual hallucinations in patients with acute stroke: a prospective exploratory study. *European Journal of Neurology.* 0:1-7.
49. Mueser KT, Bellack AS, y Brady EU. (1990). Hallucinations in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica,* 82:26-9.
50. Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, Inouye SK, y Needham DM (2016). Antipsychotics for Prevention and Treatment of Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 64(4):705-714.
51. Pagonabarraga, J., Martínez-Horta, S., Bobadilla, R.F.D., Perez, J., Robosa-Nogue, R., Marin, J. et al. (2016). Minor hallucinations occur in drug-naïve Parkinson's disease patients, even from the premotor phase. *Movement Disorders.* 31:45-52.
52. Richards JR, Albertson TE, Derlet RW, Lange RA, Olsone KR, y Horowitz BZ (2015). Treatment of toxicity from amphetamines, related derivatives, and analogues: A systematic clinical review. *Drug and Alcohol Dependence* 150; 1-13.
53. Rodríguez A, Pintor L, y Rejón C (2006). Relaciones entre epilepsia y psicosis: de la clínica a la neurobiología. *Psiquiatría Biológica.* 13:211-9.
54. Roncero C, Grau-López L, Palma-Álvarez RF, Rodríguez-Cintas L, Ros-Cu-curull E, Esojo A, y Daigre C (2017). Higher severity of cocaine addiction is associated with tactile and somatic hallucinations. *Eur Psychiatry.* 42:63-69.



55. Rozier M, Morita D, y King M. (2016) Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis: A Potential Mimic of Neuroleptic Malignant Syndrome. *Pediatric Neurology*. 63:71-2.
56. Rubino AS, Onorati F, Caroleo S, Galato E, Nucera S, Amantea B, et al. (2010). Impact of clonidine administration on delirium and related respiratory weaning after surgical correction of acute type-A aortic dissection: Results of a pilot study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 10:58-62.
57. Saitz R, Mayo-Smith MF, Roberts MS, et al. (1994). Individualized treatment for alcohol withdrawal. A randomized double-blind controlled trial. *JAMA*. 272:519-523.
58. Santos C, Olmedo RE, y Kim J (2017) Sedative-hypnotic drug withdrawal syndrome: recognition and treatment. *Emergency Medicine Practice*. 22;19..
59. Singh S, Schwankaus J. (2009) Olfactory disturbance in Parkinson's disease, *Archives of neurology*. 66(6):805-806.
60. Stinton C., McKeith I., Taylor, J., Lafortune L., Mioshi E., Mak E., et al. (2015). Pharmacological Management of Lewy Body Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis, *The American Journal of Psychiatry*. 172(8): 731-42.
61. Soler-González C, Sáez-Peñataro J, Balcells-Oliveró M, Gual-Solé A (2014). Wernicke-Korsakoff's Syndrome: Waiting for Godot?. *Alcohol and Alcoholism*, 49:1, 117-118.
62. Szeto, J. Y. Y., y Lewis, S. J. G. (2016). Current Treatment Options for Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease Dementia. *Current Neuropharmacology*, 14(4), 326-338.
63. Tang Y, Martin NL, y Cotes RO (2014). Cocaine-Induced Psychotic Disorders: Presentation, Mechanism, and Management. *Journal of dual diagnosis*. 10(2), 98-105.
64. Teeple, R. C., Caplan, J. P., y Stern, T. A. (2009). Visual Hallucinations: Differential Diagnosis and Treatment. *Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry*, 11(1):26-32.
65. Tiraboschi P, Salmon DP, Hansen LA, et al. (2006). What best differentiates Lewy body from Alzheimer's disease in early-stage dementia? *Brain*. 129:729-735.
66. Tsai, R., y Boxer, A. L. (2014). Treatment of Frontotemporal Dementia. *Current Treatment Options in Neurology*, 16(11), 319.
67. Tüzün E, y Dalmau J. (2007). Limbic encephalitis and variants: classification, diagnosis and treatment. *Neurologist* 13(5):261-71.
68. Wang J., Yu JT., Wang HF., Meng XF., Wang C., Tan CC., Tan L. (2015). Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 86(1):101-9.
69. Zuardi AW, Crippa JA, Hallak JE, Moreira FA, y Guimaraes FS (2006). Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an antipsychotic drug. *Braz J Med Biol Res*. 39:421-429.