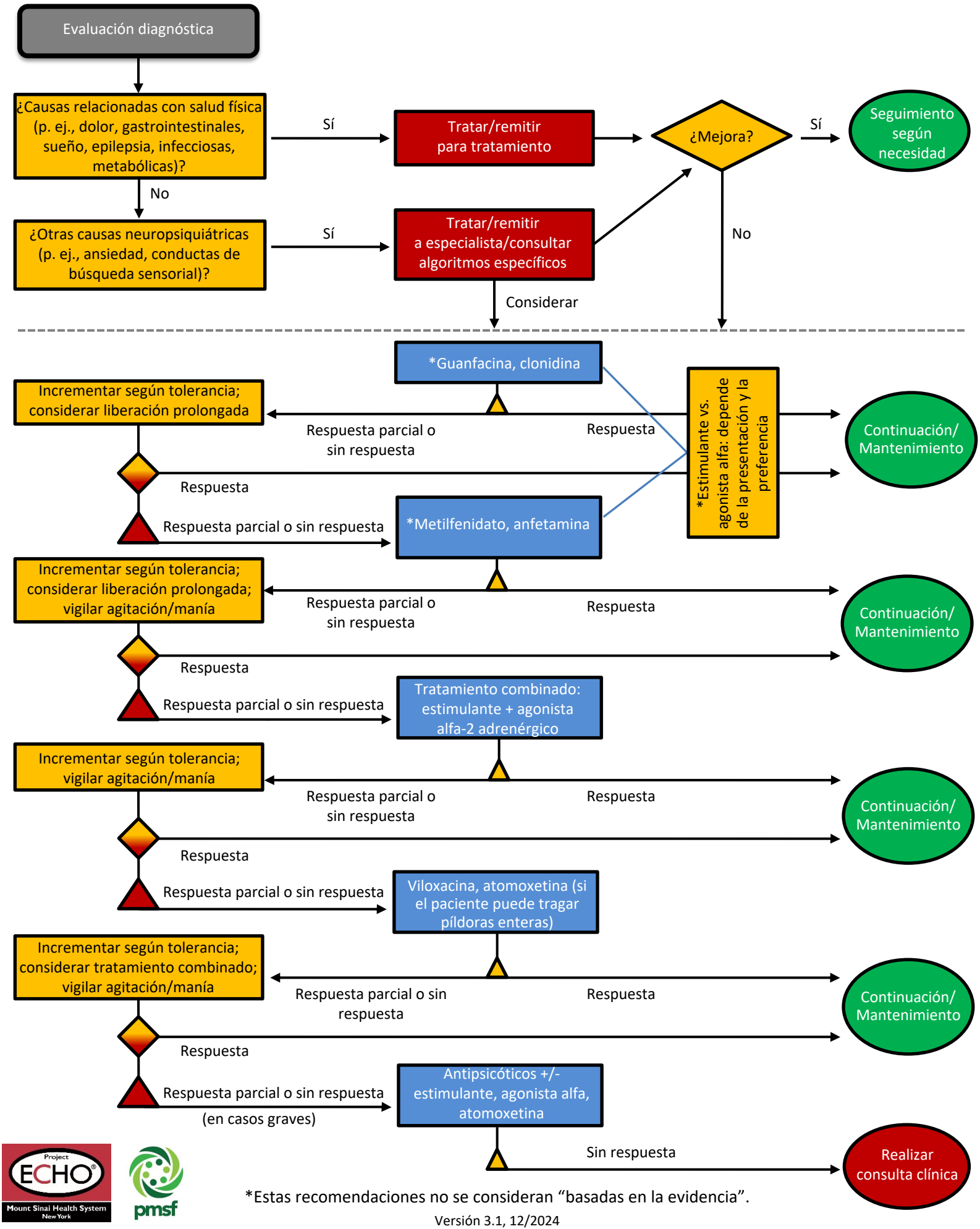
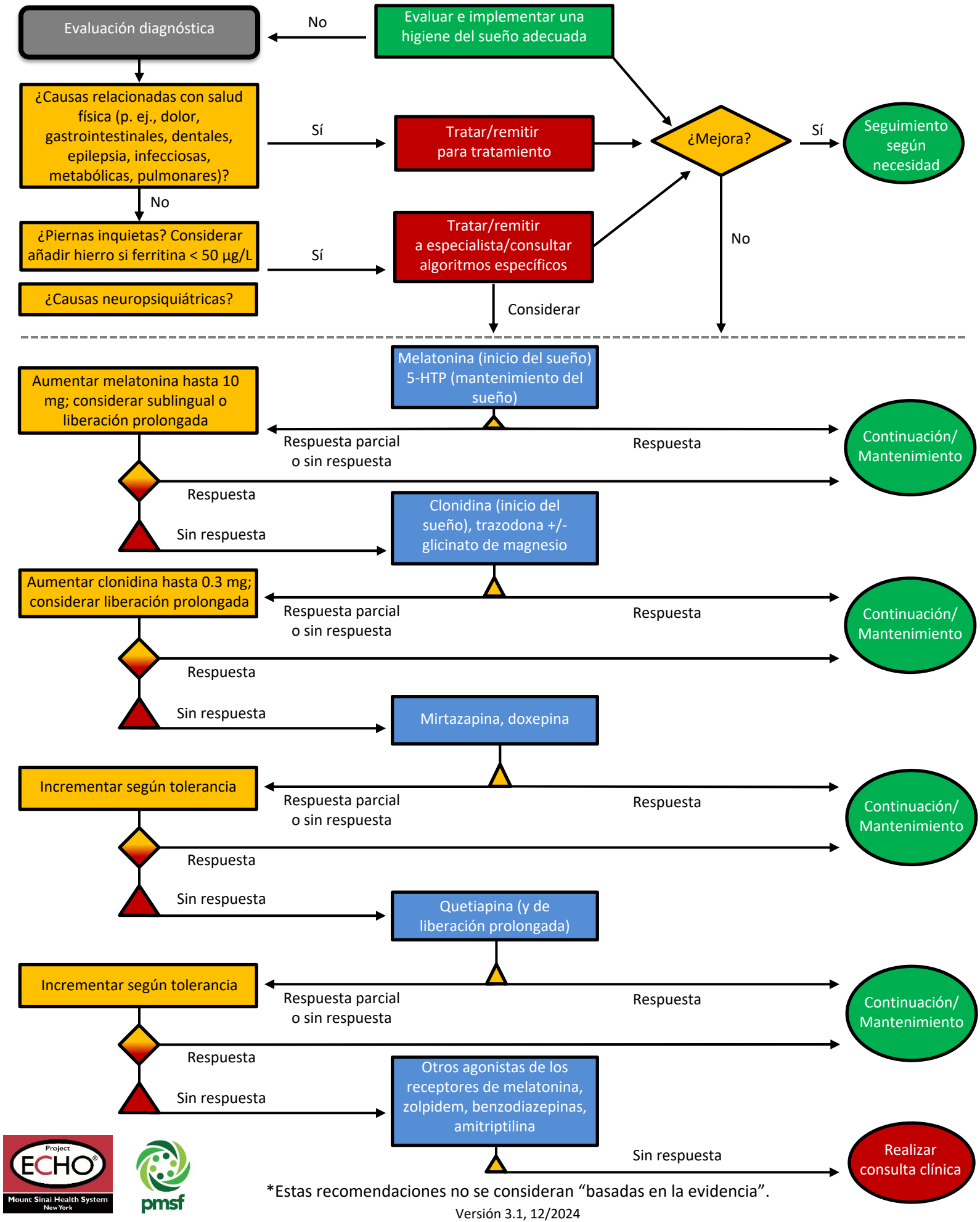
Recomendaciones de Consenso de Expertos* para el Manejo Farmacológico del Déficit de Atención, Hiperactividad e Impulsividad en el Síndrome de Phelan-McDermid



*Estas recomendaciones no se consideran "basadas en la evidencia".

Versión 3.1, 12/2024

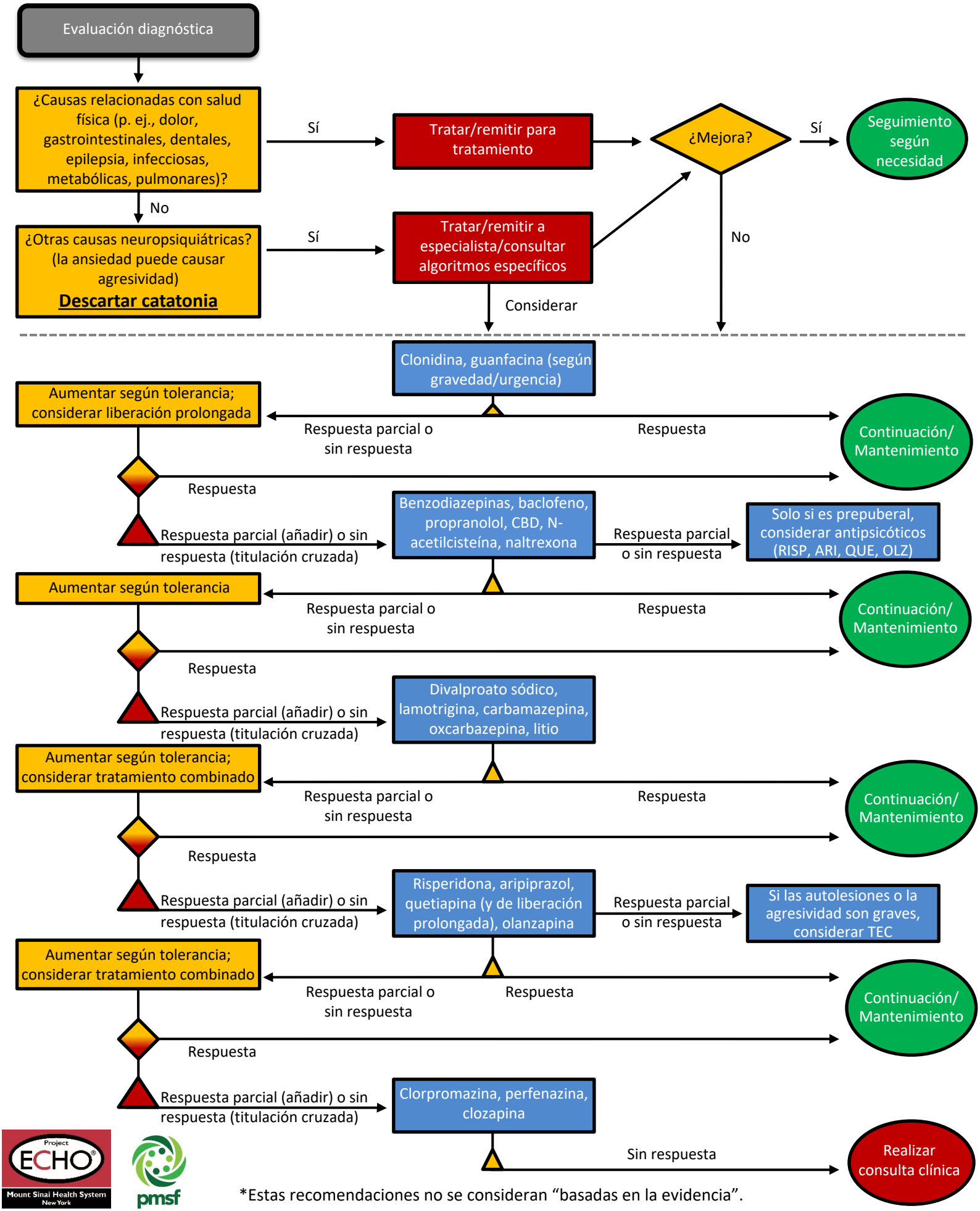
Recomendaciones de Consenso de Expertos* para el Manejo Farmacológico de los Trastornos del Sueño en el Síndrome de Phelan-McDermid



*Estas recomendaciones no se consideran “basadas en la evidencia”.

Versión 3.1, 12/2024

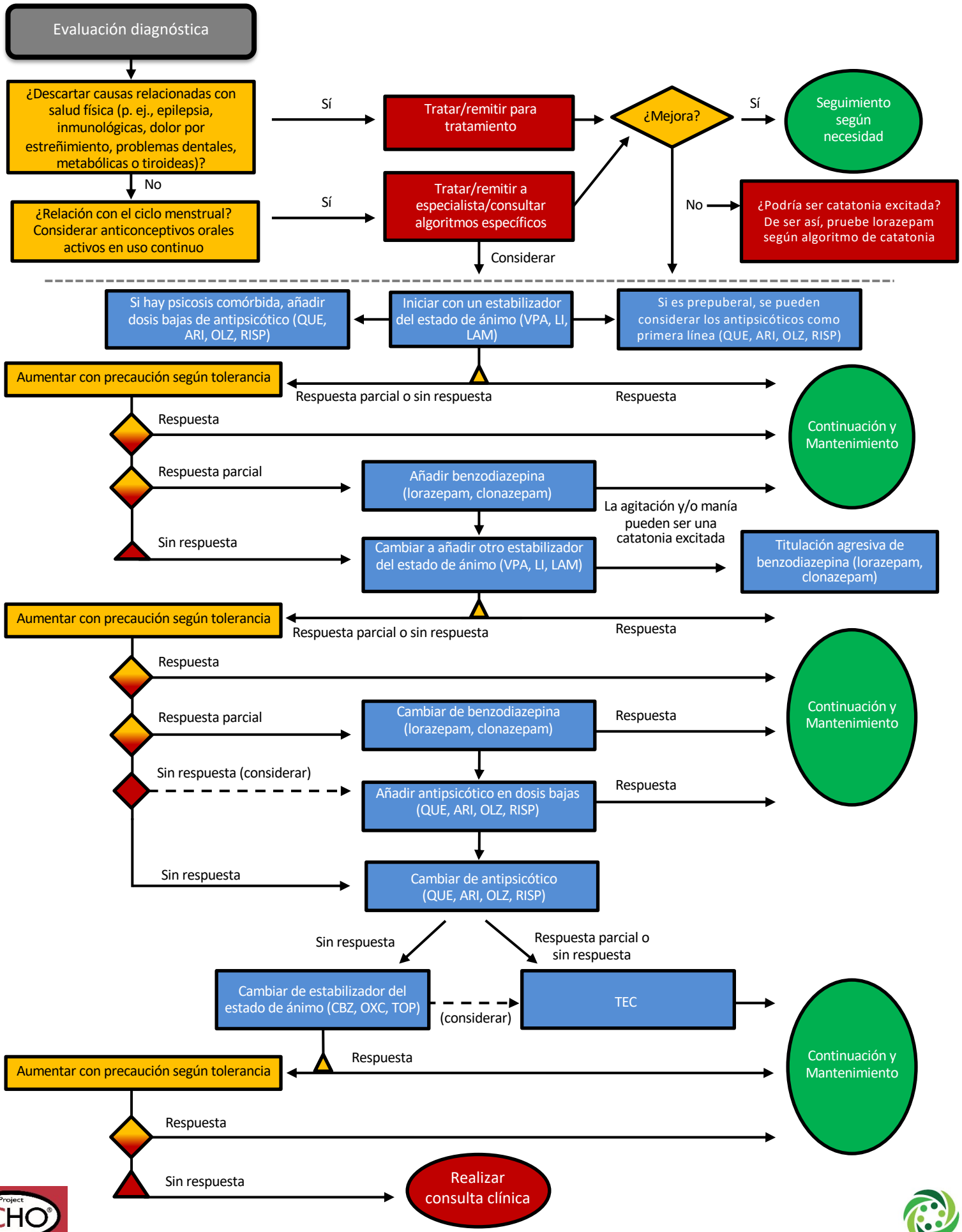
Recomendaciones de Consenso de Expertos* para el Manejo Farmacológico de la Irritabilidad, la Agresividad y las Autolesiones en el Síndrome de Phelan-McDermid



*Estas recomendaciones no se consideran “basadas en la evidencia”.

Versión 3.1, 12/2024

Recomendaciones de Consenso de Expertos* para el Manejo Farmacológico de los Cambios Cíclicos en el Estado de Ánimo en el Síndrome de Phelan-McDermid



*Estas recomendaciones no se consideran "basadas en la evidencia".

Versión 3.1, 12/2024

Recomendaciones de Consenso de Expertos* para el Manejo Farmacológico de los Cambios Cíclicos en el Estado de Ánimo en el Síndrome de Phelan-McDermid

Las personas con síndrome de Phelan-McDermid (PMS por sus siglas en inglés) pueden desarrollar episodios repetidos de manía que incluyen síntomas de insomnio profundo, agitación, agresividad, autolesiones y comportamientos repetitivos de aparición reciente:

- A veces, la manía puede ir acompañada de síntomas psicóticos, como paranoia y presuntas alteraciones perceptivas.
- La manía en PMS a menudo comienza con el inicio de la pubertad.

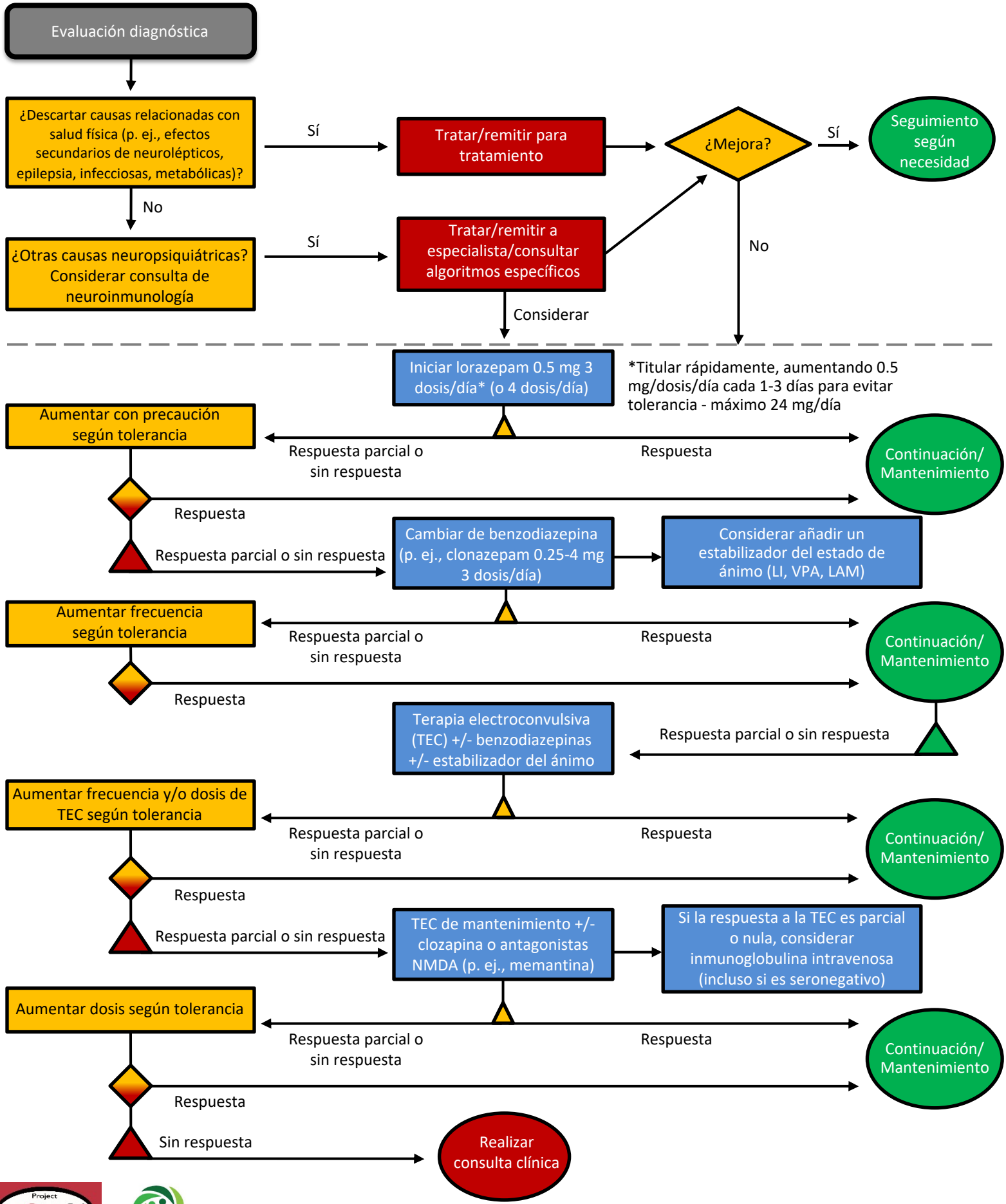
Las personas con PMS que experimentan síntomas maníacos a menudo presentan tres características preocupantes adicionales que requieren un seguimiento cuidadoso:

1. Altas tasas de catatonia, que puede ser estuporosa o hipermotora/excitada, o alternar entre los dos patrones;
2. Reacciones adversas graves a los medicamentos antipsicóticos, incluyendo la aparición o empeoramiento de la catatonia y el síndrome neuroléptico maligno;
3. Altas tasas de activación conductual, incluida la manía, cuando se exponen a antidepresivos.

A la luz de la experiencia acumulada con este cuadro clínico, nuestro grupo recomienda fuertemente lo siguiente:

- Evitar los antidepresivos
- Evitar los antipsicóticos siempre que sea posible; utilizar dosis bajas para tratar los síntomas psicóticos centrales cuando estén presentes
- Tratar los cambios cíclicos en el estado de ánimo con litio o anticonvulsivantes (p. ej., divalproato sódico o lamotrigina) y tener en cuenta que algunos pacientes pueden necesitar dos fármacos
- Tratar los trastornos del sueño durante la manía con trazodona hasta 100 mg o con clonidina; consultar el protocolo adjunto para más detalles
- Realizar una evaluación cuidadosa para detectar la catatonia y considerar un ensayo empírico con lorazepam según el protocolo adjunto en caso de sospecha

Recomendaciones de Consenso de Expertos* para el Manejo Farmacológico de la Catatonia** en el Síndrome de Phelan-McDermid



*Estas recomendaciones no se consideran "basadas en la evidencia".

Versión 3.1, 12/2024

**** Notas para el Algoritmo de Tratamiento Farmacológico de la Catatonia en el Síndrome de Phelan-McDermid**

- Se recomienda empezar con lorazepam 0.5-1 mg 3 veces al día y aumentar 0.5 mg 3 veces al día cada dos a tres días, según la respuesta de los síntomas.
- Monitorizar de forma objetiva la frecuencia de los síntomas de catatonia para guiar cuidadosamente la titulación del fármaco. Aumentar el lorazepam hasta que se observe un estancamiento en la mejoría de los síntomas o hasta que el paciente presente sedación excesiva.
- Considerar la administración de lorazepam 4 veces al día, especialmente si hay sedación o reaparición de los síntomas (síntomas "break-through").
- Monitorizar los signos vitales estrechamente y en caso de inestabilidad, remitir de forma urgente para terapia electroconvulsiva (TEC).
- Si no hay respuesta a las benzodiazepinas, la monoterapia con TEC es el siguiente paso, si la gravedad de los síntomas lo requiere. Si el paciente simplemente presenta retraso psicomotor y necesita estímulos para generar respuestas, la TEC podría no estar indicada.
- Si solo hay una respuesta PARCIAL a las benzodiazepinas, considerar tratamiento con TEC mientras continúa con la benzodiazepina, utilizando flumazenilo para revertir el efecto de la benzodiazepina. NO es necesario reducir gradualmente la dosis de benzodiazepina.
- Si hay una respuesta PARCIAL a las benzodiazepinas y los síntomas restantes no justifican el uso de TEC, considerar tratamiento adyuvante con un antidepresivo o un estabilizador del estado de ánimo, dependiendo de la psicopatología subyacente.
- La TEC aguda debe ser administrada al menos 3 veces por semana con colocación BILATERAL de electrodos y monitoreo de la calidad de las convulsiones.
- Si la respuesta a la TEC bilateral es inadecuada, consultar con un experto los parámetros técnicos de la TEC y las medicaciones asociadas, con el fin de mejorar la calidad de las convulsiones.
- Todo paciente que responda a la TEC requiere medicación para disminuir la frecuencia de la TEC de mantenimiento y mantener la estabilidad clínica.
- Cuando el paciente esté recibiendo TEC 2 veces por semana, empezar tratamiento con litio y titular la dosis hasta alcanzar un nivel sérico terapéutico, a medida que se disminuye la frecuencia de la TEC.
- Si no hay mejoría con la TEC, considerar realizar estudios neuroinmunológicos e iniciar tratamiento con inmunoglobulina intravenosa, aun si el paciente es seronegativo.
- Tenga en cuenta que en la catatonia estuporosa, a medida que mejoran los síntomas puede aparecer manía y esto no debe considerarse un empeoramiento del cuadro.

****Guías Clínicas para Iniciar el Tratamiento de la Catatonia en el Síndrome de Phelan-McDermid**

Definición de la catatonia

Cualquier persona con síndrome de Phelan-McDermid que se encuentre en su estado de salud habitual y experimente la aparición de al menos tres de los siguientes síntomas, según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición (DSM-5, APA, 2013):

1. estupor (ausencia de actividad psicomotriz; no se relaciona activamente con el entorno);
2. catalepsia (inducción pasiva de una postura mantenida contra la gravedad);
3. flexibilidad cérea (resistencia leve y uniforme al posicionamiento por parte del examinador);
4. mutismo (respuesta verbal nula o muy escasa);
5. negativismo (oposición o ausencia de respuesta a instrucciones o estímulos externos);
6. posturas (mantenimiento espontáneo y activo de una postura contra la gravedad);
7. manierismos (caricatura extraña y circunstancial de acciones normales);
8. estereotipia (movimientos repetitivos, anormalmente frecuentes y no dirigidos a un objetivo);
9. agitación, no influida por estímulos externos;
10. muecas;
11. ecolalia (imitación del habla de otra persona);
12. ecopraxia (imitación de los movimientos de otra persona)

*El Manual Diagnóstico - Discapacidad Intelectual, Segunda Edición (DM-ID2; Barnhill et al., 2017) señala que el mutismo, los manierismos, las estereotipias y las muecas también pueden ser manifestaciones de la discapacidad intelectual, y que la ecolalia puede ser una manifestación del trastorno del espectro autista, por lo que es fundamental determinar la historia y el momento de aparición de estos síntomas.

*****Guías Clínicas para Iniciar Exámenes de Laboratorio para Descartar Encefalitis en el Síndrome de Phelan-McDermid**

La presencia de encefalopatía es definida como:

(1) nivel de conciencia disminuido o alterado durante 24 horas O

(2) letargia O

(3) cambio de personalidad

ADEMÁS de al menos 1 de los siguientes hallazgos:

(a) fiebre;

(b) convulsión;

(c) signos neurológicos focales;

(d) pleocitosis en líquido cefalorraquídeo;

(e) hallazgos en EEG o neuroimagen "compatibles con encefalitis"

Cualquier persona con PMS que partiendo de su estado de salud habitual experimente la aparición de varios de los síntomas siguientes, acompañados de nuevos signos neurológicos focales, o en ausencia de signos neurológicos focales, cualquier persona cuyos síntomas psiquiátricos no respondan a ensayos adecuados de medicación psiquiátrica *puede* necesitar una evaluación para excluir una encefalitis:

- Un cambio marcado en los patrones de sueño;
- Síntomas característicos de manía o depresión;
- Ansiedad intensa de aparición reciente (síntomas obsesivo-compulsivos, ansiedad de separación, fobias);
- Pérdida de habilidades previas; confusión general; desorientación;
- Patrones motores nuevos e inusuales, como cambios en la forma de caminar, dificultad para realizar transiciones a través de límites visuales y pérdida de habilidades manuales;
- Incontinencia de aparición reciente;
- Tenga en cuenta que pueden ocurrir múltiples episodios recurrentes.

*****Protocolo de Exámenes de Laboratorio para la Evaluación de Catatonia y/o Encefalitis en el Síndrome de Phelan-McDermid**

Análisis de sangre:

- Panel metabólico completo
- Hemograma completo y recuento leucocitario diferencial
- Hierro sérico, capacidad total de fijación del hierro, saturación del hierro
- Velocidad de sedimentación globular (VSG)
- Proteína C reactiva (PCR)
- Nivel de vitamina B12
- Nivel de vitamina B6
- Nivel de vitamina D
- Nivel de folato
- T4 libre y hormona estimulante de la tiroides (TSH)
- Homocisteína sérica total
- Serología de celiaquía
- Anticuerpos antinucleares (ANA) por inmunofluorescencia
- Título de anticuerpos antiestreptocócicos: si no se ha realizado en los últimos tres meses o si hay antecedentes de faringitis estreptocócica recurrente.
- Anticuerpos antitiroideos: antitiroglobulina (TGAb) y antiperoxidasa tiroidea (TPO)
- [a] Estudio serológico de encefalopatía autoinmune (panel + pruebas adicionales [*reflex tests*] de la Clínica Mayo)

Se recomienda realizar punción lumbar para analizar el líquido cefalorraquídeo (LCR) si el paciente presenta: (1) convulsiones; (2) no responde al tratamiento estándar de la catatonia; (3) trastorno del movimiento de reciente aparición (por ejemplo, movimientos coreiformes)

Análisis del líquido cefalorraquídeo:

- [b] Neopterina (HPLC con detección de fluorescencia)
- [a] Suero y LCR: IgG, albúmina, bandas oligoclonales (Panel de Esclerosis Múltiple de la Clínica Mayo)
- [c] Análisis de rutina del LCR: tinción de Gram, cultivo, recuento celular, glucosa y proteínas
- [a] Estudio de encefalopatía autoinmune en LCR (panel + pruebas adicionales [*reflex tests*] de la Clínica Mayo)

Otros exámenes:

- Resonancia magnética cerebral con o sin contraste (se debe realizar antes de la punción lumbar)
- Electroencefalograma (EEG) - nocturno si es posible o prolongado si está indicado. El EEG de rutina es suficiente si la sospecha clínica es baja y no hay evidencia de convulsiones clínicas.

[a] Mayo Clinic Laboratories - https://www.mayocliniclabs.com/

[b] MNG Laboratories - https://mnglabs.com/

[c] Si hay evidencia de infección del SNC, seguir los procedimientos de atención estándar

Cellucci T et al., *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020 Jan 17;7(2).

Bibliografía Útil

Cellucci T, Van Mater H, Graus F, Muscal E, Gallentine W, Klein-Gitelman MS, Benseler SM, Frankovich J, Gorman MP, Van Haren K, Dalmau J, Dale RC. Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020 Jan 17;7(2). PubMed PMID: 31953309.

Dhossche DM, Wachtel LE. Catatonia is hidden in plain sight among different pediatric disorders: a review article. *Pediatr Neurol*. 2010 Nov;43(5):307-15. PubMed PMID: 20933172.

Fletcher RJ, National Association for the Dually Diagnosed, American Psychiatric Association. *DM-ID: Diagnostic Manual Intellectual Disability: a clinical guide for diagnosis of mental disorders in persons with intellectual disability*. Kingston: National Association for the Dually Diagnosed; 2007.

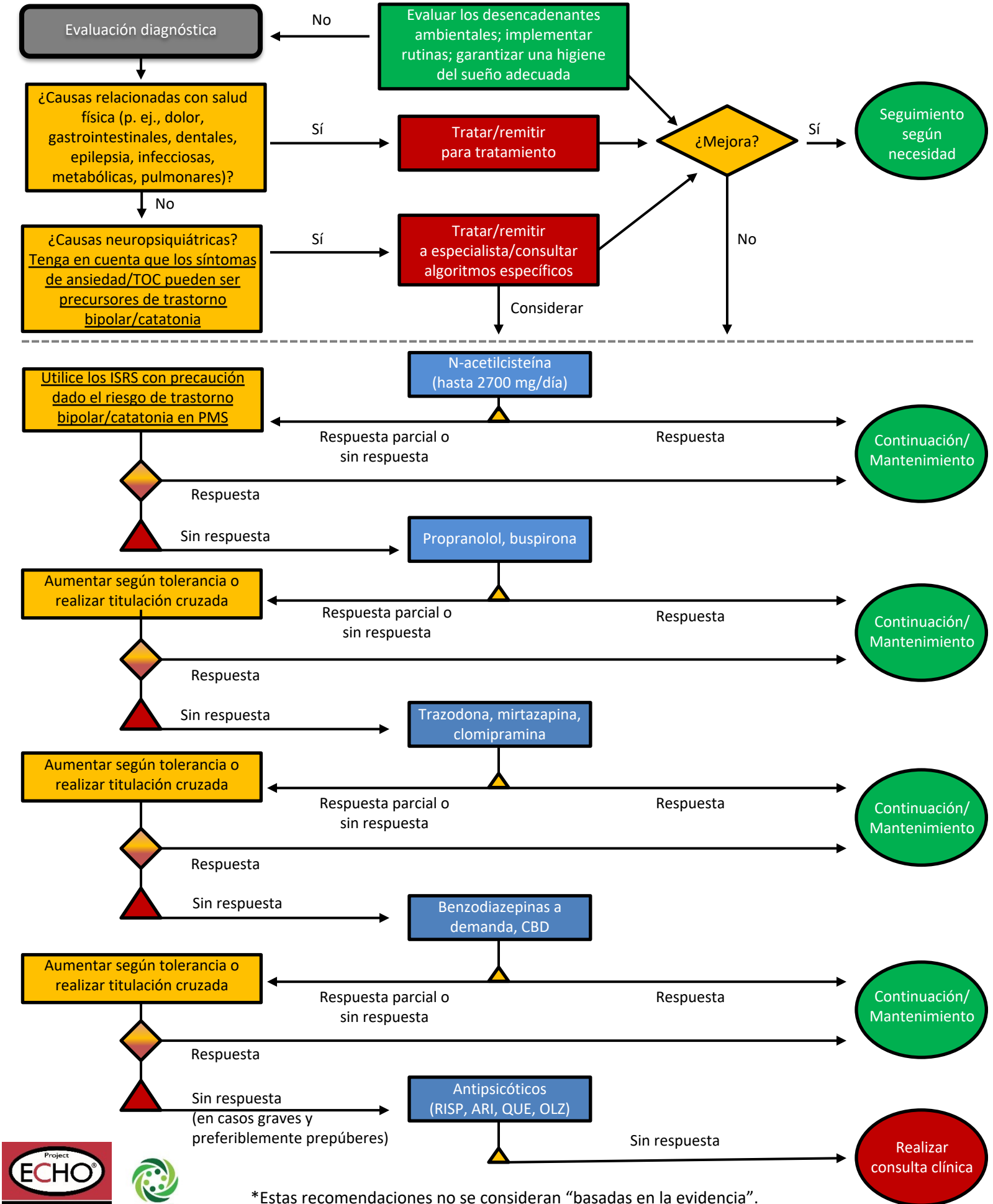
Ghaziuddin N, Nassiri A, Miles JH. Catatonia in Down syndrome; a treatable cause of regression. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015 Apr 2;11:941-9. PubMed PMID: 25897230

Sorg EM, Chaney-Catchpole M, Hazen EP. Pediatric Catatonia: A Case Series-Based Review of Presentation, Evaluation, and Management. *Psychosomatics*. 2018 Nov;59(6):531-538. PubMed PMID: 30104020.

Tandon R, Heckers S, Bustillo J, Barch DM, Gaebel W, Gur RE, Malaspina D, Owen MJ, Schultz S, Tsuang M, van Os J, Carpenter W. Catatonia in DSM-5. *Schizophr Res*. 2013 Oct;150(1):26-30. PubMed PMID: 23806583.

Wachtel LE, Dhossche DM, Kellner CH. When is electroconvulsive therapy appropriate for children and adolescents? *Med Hypotheses*. 2011 Mar;76(3):395-9. PubMed PMID: 21129852.

Recomendaciones de Consenso de Expertos* para el Manejo Farmacológico de la Ansiedad en el Síndrome de Phelan-McDermid



*Estas recomendaciones no se consideran “basadas en la evidencia”.

Versión 3.1, 12/2024