

Revisión de la utilización de la prueba con lorazepam como evaluación diagnóstica de catatonía

Autores

Sebastián Lema Spinelli

Médico psiquiatra. Profesor adjunto, Unidad Académica de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de la República (Udelar).

Frank Lozano

Médico psiquiatra. Asistente, Unidad Académica de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Udelar.

Ilana Goldman

Médico. Posgrado de Psiquiatría, Unidad Académica de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Udelar.

Agustín García

Médico. Posgrado de Psiquiatría, Unidad Académica de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Udelar.

Bethania Beyhaut

Médico. Posgrado de Psiquiatría, Unidad Académica de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Udelar.

Mikael Cabarro

Médico. Posgrado de Psiquiatría, Unidad Académica de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Udelar.

Correspondencia:
sebastianlemaspinnelli@gmail.com

Resumen

La catatonía es un síndrome neuropsiquiátrico que se presenta con una serie heterogénea de signos y síntomas psicomotores, afectivos, conductuales y autonómicos. Es una manifestación inespecífica de ciertos trastornos mentales, metabólicos, inmunológicos, endocrinológicos, infecciosos y neurológicos, y es fundamental establecer estrategias de diagnóstico precoz para implementar medidas terapéuticas eficaces y oportunas. El objetivo de esta revisión sistematizada es evaluar la utilidad de la prueba de lorazepam como estrategia diagnóstica en individuos con catatonía. Se utilizó los buscadores Cochrane, Lilacs, Scielo, Pubmed y Scopus. Los artículos seleccionados son ensayos clínicos y cohortes prospectivos, en los cuales se analizó la forma de diagnóstico de catatonía, la utilización y protocolo de la prueba de lorazepam y las medidas de respuesta. La búsqueda inicial determinó 87 artículos; aplicando los criterios de inclusión y exclusión se culminó en la elección de 8 artículos. La identificación de la catatonía presenta dificultades y su diagnóstico es variable, lo cual genera limitaciones en cuanto a intervenciones precoces. Existe una heterogeneidad de evaluaciones y de estrategias, pero la bibliografía es sugerente en cuanto a la utilización de lorazepam como evaluación confirmatoria y tratamiento inicial de la catatonía. La prueba de lorazepam forma parte de un protocolo de manejo, y puede ser un paso en la toma de decisiones para que individuos con catatonía reciban una intervención oportuna. Se concluye que la prueba de lorazepam es una técnica accesible y replicable, con resultados prometedores para su eventual implementación, pero se necesita nuevos estudios que involucren su aplicación estandarizada.

Summary

Catatonía is a neuropsychiatric syndrome characterized by a heterogeneous range of psychomotor, affective, behavioral, and autonomic signs and symptoms. It is a nonspecific manifestation of certain mental, metabolic, immunological, endocrinological, infectious, and neurological disorders. Therefore, it is essential to establish early diagnostic strategies to implement effective and timely therapeutic measures. This review aims to evaluate the utility of the Lorazepam Challenge Test as a diagnostic strategy in individuals with catatonía. A review was conducted using search engines such as Cochrane, Lilacs, Scielo, Pubmed, and Scopus. The initial search yielded 87 articles, and after applying inclusion and exclusion criteria, 8 articles were selected. The selected articles are clinical trials and prospective cohorts, where catatonía diagnosis, the use and protocol of the Lorazepam Challenge Test, and response measures were analyzed. Identifying catatonía is challenging, and its diagnosis varies, leading to limitations in early interventions. There is a heterogeneity of evaluations and strategies, but the literature suggests the use of lorazepam as a confirmatory evaluation and initial treatment for catatonía. The Lorazepam Challenge Test is part of a management protocol and can be a decision-making step for individuals with catatonía to receive timely intervention. It is concluded that The Lorazepam Challenge Test is an accessible and replicable technique with promising results for potential implementation, requiring further studies involving its standardized application.

Palabras clave

psiquiatría
catatonía
técnicas y procedimientos diagnósticos
lorazepam

Keywords

psychiatry
catatonia
diagnostic techniques and procedures
lorazepam

Introducción

La catatonía es un síndrome neuropsiquiátrico que se caracteriza por la disregulación motora, que presenta una amplia gama de signos y síntomas psicomotores, afectivos, conductuales y autonómicos. Estos síntomas, que pueden variar desde el estupor hasta la agitación, se pueden clasificar en tres subtipos clínicos: hipocinética (poca o ninguna interacción con el entorno), hiperkinética (actividad motora excesiva, que puede incluir agitación severa) y parakinética (movimientos extravagantes). Aunque clásicamente se ha asociado con la esquizofrenia, los cambios en la clasificación actual reconocen que la catatonía también puede presentarse en trastornos del estado de ánimo, solaparse con el delirium y estar asociada a diversas condiciones médicas. Estas definiciones se han establecido en la contemporaneidad, lo cual podría explicar que no contemos con estudios de prevalencia a nivel nacional.^{1,2}

El *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, en su última edición (DSM-5-TR),^{3,4} establece el diagnóstico de catatonía al presentar tres o más de una lista de doce síntomas cardinales, en cualquier momento durante el curso de otro trastorno mental (en cuyo caso es un especificador), debido a otra condición médica, o como no especificado cuando no se puede determinar su causa, sin establecer una duración específica. La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) coloca principalmente el síndrome catatónico como subtipo dentro de la esquizofrenia, pero además plantea la categoría de catatonía de etiología orgánica dentro de los trastornos producidos por daño o disfunción encefálica, o causa médica.⁵ La catatonía no es una en-

tidad distintiva, pero su reconocimiento y la búsqueda de su causa es sustancial, debido a la existencia de un tratamiento específico, sugerente de una fisiopatología común, que cuando se trata oportunamente tiende a una evolución favorable.⁶

Existen diferentes escalas validadas para estimar los criterios diagnósticos de esta condición, tales como la Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS),^{7,8} la Northoff Catatonia Rating Scale (NCRS)⁹ y la Braunig Catatonia Scale (BCRS)¹⁰ con una adecuada sensibilidad y confiabilidad.¹¹ El instrumento más utilizado por su fiabilidad y validez es la BFCRS,¹² que se compone de 23 ítems de medición, siendo los primeros 14 de utilidad como cribado cuando se presentan 2 o más durante al menos 24 horas y los restantes para estimar su gravedad. No se cuenta con biomarcadores específicos de esta patología; sin embargo, existen condiciones que se deben monitorizar [leucocitosis, creatinfosfoquinasa (CPK) elevada y descenso del hierro sérico],¹³ ya que se consideran elementos de evolución hacia una presentación de mayor gravedad con alteraciones del sistema nervioso autónomo (fiebre, alteraciones tensionales, taquicardia) en un síndrome que se define como catatonía maligna (en la que se agrupan: síndrome neuroléptico, síndrome serotoninérgico, catatonía letal, catatonía perniciosa, entre otros).¹⁴

A nivel electroencefalográfico, los hallazgos inicialmente no concluyentes¹ han dado paso a la corroboración de una hiperconexión aberrante talamocortical en los pacientes con esquizofrenia que además tienen catatonía. De los estudios de neuroimagen funcional se ha determinado hipometabolismo talámico y parietal de predominio derecho en el estado basal de pacientes con catatonía,^{15,16} así como

en la corteza orbitofrontal reversible con el uso de lorazepam.

Desde el punto de vista neuroquímico hay indicios de un déficit en la actividad de los receptores Gamma-aminobutíricos del subtipo A ($GABA_A$) y los receptores dopaminérgicos subtipo 2 (D_2), así como un aumento en la actividad de los receptores de ácido N-metil-D-aspartato (NMDA), mediado muchas veces por alteraciones inflamatorias.¹⁷

Correlacionando con estudios de lesiones estructurales y análisis neuropatológicos, se plantea que la catatonía obedece a una disfunción circuital a nivel del córtex prefrontal, que implica la activación inadecuada de las cortezas motora primaria, secundaria, suplementarias y parietal inferior, así como su función reguladora sobre los ganglios basales durante los procesos críticos de control, selección, inicio, sincronización e inhibición de los movimientos.¹⁸

La catatonía puede presentarse como manifestación inespecífica en ciertos trastornos mentales,¹⁸ fundamentalmente episodios maníacos, episodios depresivos,^{19, 20} esquizofrenia,²¹ episodios psicóticos no afectivos²² y patologías metabólicas,²³ inmunológicas,²⁴ endocrinológicas,²⁵ infecciosas²⁶ con afectación neurológica en donde la encefalitis adquiere un carácter relevante.²⁷⁻²⁹ Se destaca que en muchas de estas condiciones el tratamiento de primera línea, con antipsicóticos, puede agravar la presentación clínica de los síntomas catatónicos o incluso provocar un síndrome neuroléptico.³⁰⁻³²

Es fundamental establecer estrategias de diagnóstico precoz y adecuadas para implementar medidas eficaces y oportunas, independientemente de la búsqueda etiológica.³³ Por estas consideraciones, la prueba de lorazepam (PLz), denominada con frecuencia en la literatura en inglés como Lorazepam Challenge Test, satisface un requerimiento urgente de confirmar el diagnóstico y establecer posibilidades pronósticas al tratamiento con benzodiazepinas.³⁴ Si bien se han descrito diversas estrategias para su implementación, se pueden considerar los siguientes pasos:

luego de una evaluación adecuada utilizando una escala validada, preferiblemente BF CRS, se administra lorazepam 1 o 2 mg por vía intramuscular, intravenosa o vía oral (cada presentación tendrá un tiempo de observación distinto, siendo preferible la vía intravenosa por su rápida y completa absorción). Revaloración luego de 5 minutos tras la administración intravenosa, luego de 15 minutos tras la administración intramuscular, luego de 30 minutos tras la administración vía oral.³⁵⁻³⁸ Se considera un resultado positivo si se logra una reducción significativa de los signos y síntomas de al menos 50 %. Si no existe dicha respuesta en esta primera administración, se debe administrar nuevamente 1 o 2 mg y valorar de acuerdo con los tiempos planteados.³⁹ En caso de un resultado positivo se continúa el tratamiento con benzodiazepinas, pero si no es así se opta por la electroconvulsoterapia cuando no existen contraindicaciones, o por otros psicofármacos según la enfermedad subyacente.

Objetivos

El objetivo general de esta investigación es valorar la utilidad de la prueba de lorazepam como estrategia diagnóstica en individuos con catatonía a través de una revisión no sistemática. Presentando como objetivos específicos mencionar los criterios diagnósticos utilizados para definir la catatonía previo a realizar la PLz, establecer las escalas de evaluación realizadas para valorar la respuesta a la PLz y detallar las distintas formas de utilización de la PLz.

Métodos

Este trabajo es una revisión sistematizada. La búsqueda bibliográfica se realizó durante marzo de 2022. Las fuentes documentales utilizadas fueron Cochrane, Lilacs, Scielo, Pubmed y Scopus. Se incluyeron todos los artículos publicados hasta la fecha. Las pala-

bras clave utilizadas incluyeron los términos (Catatonia) AND [(Lorazepam challenge) OR (Lorazepam Challenge Test) OR (Lorazepam test)] modificados para cada base de datos según sus propios criterios.

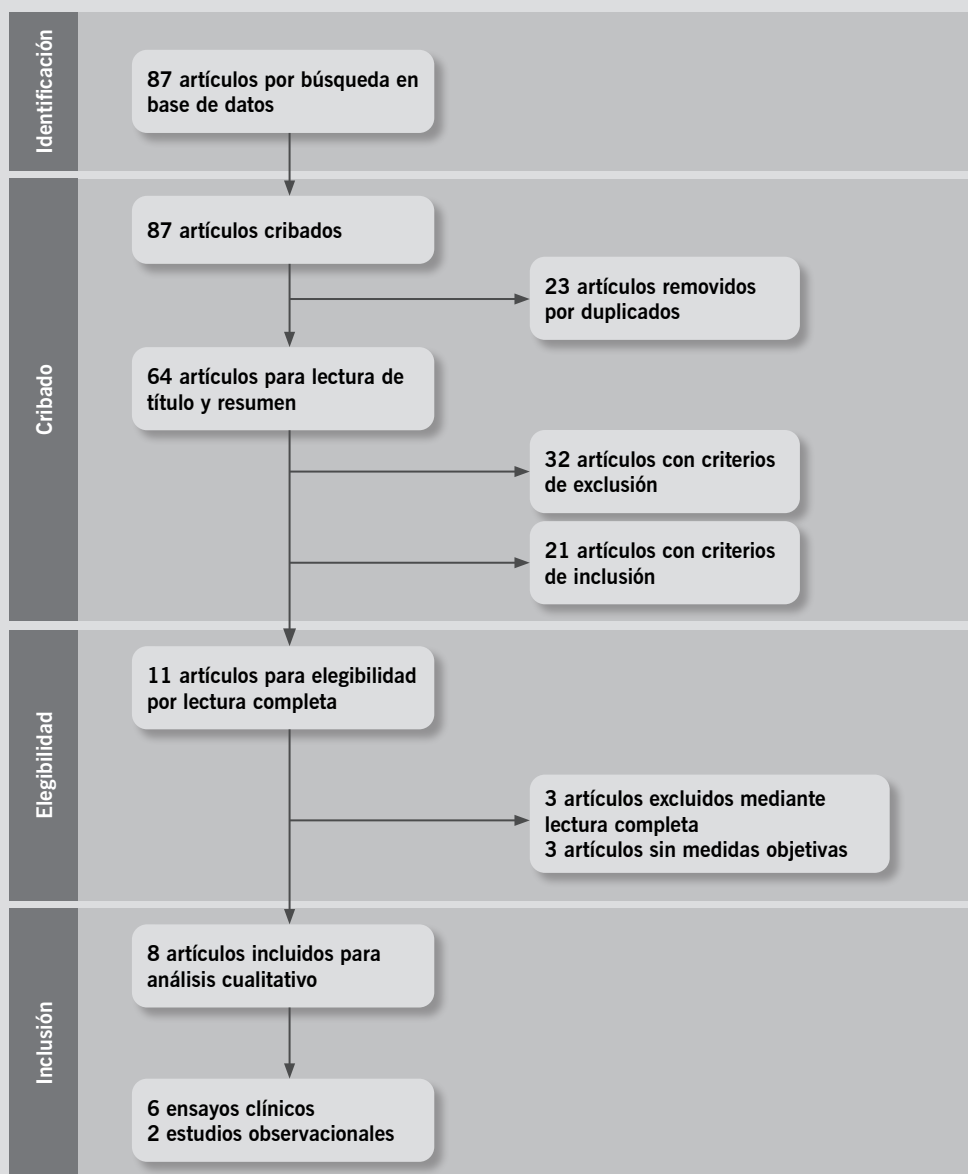
En cuanto a los criterios de inclusión, se incluyeron todos los artículos en donde se utilizaba la PLz como evaluación diagnóstica en individuos con catatonia y se reportaba su

respuesta a través de alguna escala objetiva, en publicaciones en inglés y castellano sin límites en cuanto a fecha de publicación.

Con respecto a los criterios de exclusión, se excluyeron los artículos con bajo o muy bajo nivel de evidencia, tales como artículos de opinión, reporte de casos o cartas al editor.

Los artículos identificados fueron evaluados por dos revisores independientes, realizando

Figura 1 | Flujograma



un cribado inicial de eliminación de duplicados, aplicando los criterios de inclusión y exclusión. Para resolver discrepancias se contó con un tercer revisor experto. Posteriormente, los revisores analizaron los artículos seleccionados mediante su lectura completa siguiendo un protocolo de análisis predeterminado, considerando las variables de forma de aplicación de la PLz, criterios diagnósticos utilizados para definir la catatonía previo a realizar la PLz y escalas de evaluación realizadas para valorar la respuesta a la PLz.

Resultados

Se identificaron en la búsqueda inicial 87 artículos. Luego de la eliminación de duplicados se redujo a 64 artículos para lectura de título y resumen. De los 64 artículos seleccionados, 32 fueron eliminados por presentar criterios de exclusión y 21 por no presentar criterios de inclusión. Once artículos fueron seleccionados para lectura completa, de los cuales 3

fueron eliminados por no contar con medidas objetivas. Por último, se incluyeron 8 artículos para el análisis cualitativo (figura 1).

De los ocho artículos incluidos, seis son ensayos clínicos con nivel de evidencia I y dos son estudios observacionales de cohortes prospectivos nivel de evidencia II (tabla 1). Se destaca que solamente un estudio tuvo el objetivo de evaluar la respuesta a la PLz como prueba diagnóstica,³⁴ mientras que el resto presentaba como objetivo evaluar la respuesta de los síntomas catatónicos ante la utilización de lorazepam comparando distintos tratamientos o evaluar las escalas de cribado adecuadas.⁴⁰⁻⁴⁶ Considerando la globalidad de los estudios, se incluyó un total de 216 pacientes.

Diagnóstico de catatonía. Con respecto a la forma de diagnóstico de catatonía se utilizaron diferentes criterios. En cinco artículos se utilizaron los criterios diagnósticos de acuerdo con el Bush-Francis Catatonia Rating Scale;^{35, 40-42, 44} en cuatro artículos se utilizaron los

Tabla 1 | Trabajos analizados

Año	Autores	Diseño	Nivel de evidencia	Lugar de publicación
2021	Suchandra HH, <i>et al.</i> ³⁴ (India)	Ensayo clínico	Ib	Australian & New Zealand Journal of Psychiatry
1999	Ungvari GS, <i>et al.</i> ⁴⁰ (China)	Ensayo clínico	Ib	Psychopharmacology
2000	Northoff G, <i>et al.</i> ⁴¹ (Alemania)	Ensayo clínico	Ib	Schizophrenia Research
1996	Bush G, <i>et al.</i> ⁴² (Estados Unidos)	Ensayo clínico	Ib	Acta Psychiatrica Scandinavica
2001	Kritzinger PR, <i>et al.</i> ⁴³ (Sudáfrica)	Cohorte prospectivo	Ila	International Journal of Neuropsychopharmacology
2000	Lee JW, <i>et al.</i> ⁴⁴ (Australia)	Ensayo clínico	Ib	Annals of Clinical Psychiatry
1994	Ungvari GS, <i>et al.</i> ⁴⁵ (China)	Cohorte prospectivo	Ila	Acta Psychiatrica Scandinavica
1999	Schmider J, <i>et al.</i> ⁴⁶ (Alemania)	Ensayo clínico	Ib	Biological Psychiatry

La tabla muestra los artículos analizados presentando el diseño de estudio, el nivel de evidencia y el lugar de publicación. Niveles de Evidencia de Oxford. Ib: Ensayo clínico; Ila: Estudio de cohortes

criterios diagnósticos del DSM-IV;^{40, 41, 43, 46} en un artículo se utilizaron los criterios diagnósticos de Lohr;⁴¹ en dos artículos se utilizaron los criterios diagnósticos de Rosebush^{41, 45} y en un artículo se utilizaron los criterios diagnósticos de Northoff.^{40, 41} (Tabla 2).

Medida de respuesta. La escala de evaluación de respuesta más utilizada fue la BFCRS, en el 50 % de los artículos.^{34, 40, 42, 44} Presentando como el criterio más exigente una respuesta positiva cuando existía un 50 % de mejoría. Únicamente un artículo realizó una evaluación paraclínica basada en potenciales corticales relacionados con el movimiento medido por electroencefalografía.⁴¹ (Tabla 2).

Prueba con lorazepam. Si bien solo un artículo presentaba el objetivo específico de evaluar la prueba,³⁴ lo cual es insuficiente para poder hacer una evaluación correcta de la PLz, en los otros estudios se realizaron estrategias iniciales terapéuticas con distintos tiempos de observación que se pueden considerar formas de implementación alternativa de la PLz. En este sentido, los tres estudios que presentaron una evaluación de la respuesta inmediata utilizaron lorazepam i/v con dosis variables entre 1 y 2 miligramos,^{34, 41, 42} evaluando las respuestas a los 5 minutos y 10 minutos. En dos estudios se utilizó la administración i/m,^{44, 47} pero sus evaluaciones se relacionaron a la respuesta global al lorazepam, sin una

Tabla 2 | Resultados

Autores	Prueba de lorazepam	Criterios diagnósticos de catatonía	Instrumento de evaluación	Número de pacientes
Suchandra HH, <i>et al.</i> ³⁴	Lorazepam de 1-2 mg i/v	BFCRS	BFCRS	57
Ungvari GS, <i>et al.</i> ⁴⁰	Lorazepam 2-6 mg v/o	BFCRS DSM-IV	BFCRS BPRS	18
Northoff G, <i>et al.</i> ⁴¹	Lorazepam de 1 mg i/v	BFCRS DSM-IV Lohr Rosebush Northoff	Potenciales corticales motores	40
Bush G, <i>et al.</i> ⁴²	Lorazepam de 1 mg i/m, i/v	BFCRS	BFCRS	28
Kritzinger PR, <i>et al.</i> ⁴³	Lorazepam de 2 mg i/m	DSM-IV	DSM-IV a 1, 2, 24 y 48 horas	9
Lee JW, <i>et al.</i> ⁴⁴	Lorazepam de 4-8 mg i/m	BFCRS	BFSCI BFCRS Roger Modified Scale	24
Ungvari GS, <i>et al.</i> ⁴⁵	Lorazepam de 2 mg v/o	Rosebush		18
Schmider J, <i>et al.</i> ⁴⁶	Lorazepam de 2 mg v/o	DSM-IV	DSM-IV	22

La tabla muestra los resultados utilizados en el análisis cualitativo presentando la forma de utilización de la prueba de lorazepam, los criterios diagnósticos de catatonía, el instrumento de evaluación y el número de pacientes. Siglas: Bush Francis Catatonía Rating Scale (BFCRS), Bush-Francis Catatonía Screening Instrument (BFCSI), Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM). Intramuscular (i/m), intravenoso (i/v), vía oral (v/o).

evaluación de la respuesta inmediata. Por último, tres estudios utilizaron la presentación v/o con una dosis variable entre 4 y 8 miligramos diarios en donde tampoco se realizó una evaluación de la respuesta inmediata,^{40, 45, 46} siendo relevante mencionar que en los tres estudios se aclara que la elección por la v/o se debió a la inexistencia de presentaciones parenterales en los sitios en donde se realizó el estudio.

Analizando el estudio en donde se compararon los dos protocolos de PLz,³⁵ tanto en la dosis inicial de 1 mg como en la de 2 mg se observa una respuesta inmediata a los 5 minutos en los síntomas de estupor, mutismo, mirada fija, adopción de posturas, retirada, ambitendencia y obediencia automática. En el protocolo de 2 mg existe una mayor disminución de severidad en ecolalia, rigidez y negativismo. Por lo tanto, el protocolo con 2 mg se estableció como óptimo considerando una respuesta significativa a la mayoría de los signos catatónicos evaluados.³⁴ (Tabla 2).

La insuficiencia de los datos obtenidos no permite realizar evaluaciones de sensibilidad o especificidad de la PLz para el diagnóstico de catatonía.

Discusión

La presencia de síntomas catatónicos es ampliamente frecuente en individuos que son ingresados en servicios de hospitalización. Sin embargo, su identificación presenta dificultades que generan limitaciones en cuanto a intervenciones precoces. El poder sistematizar estrategias de evaluación y establecer pruebas diagnósticas que guíen intervenciones futuras son elementos fundamentales para la práctica clínica. En este sentido, existe una heterogeneidad de evaluaciones y de estrategias, pero la bibliografía es sugerente con respecto a la utilización de lorazepam como evaluación confirmatoria y tratamiento inicial de la catatonía.¹

Los hallazgos del presente trabajo en cuanto a la diversidad de escalas diagnósticas son

concordantes con una falta de estandarización de los criterios utilizados en la clínica. En términos prácticos prevalece el uso del DSM y/o BFCRS. La primera, en su lista de 12 síntomas no incluye duración ni gravedad, y la segunda además de incluir estas variables tiene muchos más ítems semiológicos. Pocos estudios psicométricos se han publicado sobre este síndrome y la mayoría en población con un trastorno mental, lo cual no es plenamente representativo.

Existe un solapamiento clínico y neurobiológico que depende del paradigma con el que se describa la medida de respuesta. Un dilema crucial en el momento de la práctica asistencial es la relación entre catatonía y delirium para el cual la PLz puede representar una herramienta de distinción. En 2017, un ensayo clínico prospectivo con entrecruzamiento aleatorio incluyó 136 pacientes críticos con ventilación mecánica, los cuales fueron evaluados objetivamente para síndrome confusional (CAM-ICU) y catatonía (BFCRS). Comparando con los criterios del DSM-5, concluyeron que un tercio de los pacientes padecía ambas condiciones. Con la realización de un modelo estadístico se estableció que, utilizando un punto de corte en 4 puntos, la escala BFCRS fue sensible (91 %; 95 % CI: 82.9-95.3) y específica (91 %; 95 % CI: 87.6-92.9), para confirmar el diagnóstico de catatonía en esta población.⁴⁸ Esto sugiere un argumento para replantear los elementos clínicos considerados en el *trastorno catatónico debido a otra condición médica* que excluye la posibilidad de ambas entidades en comorbilidad, mantenido hasta el texto del DSM-5-TR.⁴⁷ Cuando se sospecha de dicha condición se recomienda protocolos diagnósticos dirigidos a detectar patologías del sistema nervioso central, ya que según una revisión de 2018 hasta el 68,9 % obedece a estas causas.²

La PLz podría ser un paso en la toma de decisiones para que estos individuos reciban una intervención oportuna con benzodiazepinas y electroconvulsoterapia que son el tratamiento de elección. Esta recomendación es compatible con los artículos seleccionados en

nuestra investigación, la mayoría de los cuales involucra la PLz como parte de un protocolo de manejo en el síndrome catatónico.⁴⁰⁻⁴⁶

Al revisar la evidencia actual, se destaca la ausencia de revisiones sistemáticas específicas sobre la utilización de la PLz como diagnóstico de la catatonía, existiendo su descripción en estudios generales sobre tratamientos de esta. La mayor parte de la evidencia de la PLz proviene de reportes de caso. Con las limitaciones aclaradas se puede plantear la posibilidad de un beneficio en la utilización de la PLz dentro de una evaluación global de la situación clínica, sugiriendo la preferencia por la administración i/v debido a la presencia de respuesta inmediata, aproximadamente a los 5 minutos, destacando la respuesta significativa a la mayoría de los signos catatónicos evaluados en el protocolo con 2 mg.³⁴ En diversos estudios se evidencia la utilidad terapéutica del lorazepam ante la presencia de síntomas catatónicos, independientemente de la etiología. Se destaca en múltiples de ellos que el lorazepam es un tratamiento eficaz en la catatonía y su respuesta inmediata es un elemento de buen pronóstico evidenciado en evaluaciones clínicas de tiempo variable (10 minutos, 1 hora, 2 horas, 12 horas, 24 horas, 48 horas). Estos elementos apoyan el uso de lorazepam como tratamiento de primera línea ante la identificación de catatonía.

En cuanto a las limitaciones, se entiende que la heterogeneidad clínica y metodológica de los artículos incluidos introduce una alta probabilidad de un sesgo de información en el análisis de esta investigación; sin embargo, hasta nuestro conocimiento esta es la primera revisión sobre el tema. Por otro lado, debido a la estrategia utilizada, es posible que no se haya revisado exhaustivamente toda la evidencia disponible.

Conclusión

En la revisión realizada concluimos que existen diferentes formas de diagnóstico y análisis de respuesta de la catatonía, por lo

cual se dificulta la comparación de estudios. Sin embargo, la prueba de lorazepam es una técnica accesible y replicable, con resultados prometedores para su eventual implementación. A futuro se necesitan nuevos ensayos clínicos, con un mayor número de participantes, preferiblemente en población local, que involucren la aplicación estandarizada de instrumentos de cribado e intervenciones tendientes a disminuir la heterogeneidad, para estimar apropiadamente su grado de recomendación en los protocolos de práctica clínica.

Referencias bibliográficas

1. **Fink M, Taylor MA.** Catatonia: a clinician's guide to diagnosis and treatment. Cambridge: Cambridge University Press; 2006, 256 pp
2. **Walther S, Stegmayer K, Wilson JE, Heckers S.** Structure and neural mechanisms of catatonia. *Lancet Psychiatry.* 2019;6(7):610-19. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30474-7
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Text Revision (DSM-5-TR)*, 5th ed. Washington D. C.: APA; 2022. 1120 pp.
4. **Tandon R, Heckers S, Bustillo J, Barch DM, Gaebel W, Gur RE, et al.** Catatonia in DSM-5. *Schizophr Res.* 2013;150(1):26-30. doi: 10.1016/j.schres.2013.04.034
5. Organización Panamericana de la Salud (OPS); Organización Mundial de la Salud (OMS). *Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud: CIE-10.* Washington D. C.: OPS; 2015, 1157 pp.
6. **Walther S, Strik W.** Catatonia. *CNS Spectr.* 2016;21(4):341-8. doi: 10.1017/S1092852916000274
7. **Bush G, Fink M, Petrides G, Dowing F, Francis A.** Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand.* 1996;93(2):129-36. doi: 10.1111/j.1600-0447.1996.tb09814.x

8. **Wong E, Ungvari GS, Leung SK, Tang WK.** Rating catatonia in patients with chronic schizophrenia: rasch analysis of the Bush-Francis Catatonia Rating Scale. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2007;16(3):161-70. doi: 10.1002/mpr.224
9. **Northoff G, Koch A, Wenke J, Eckert J, Böker H, Pflug B, et al.** Catatonia as a psychomotor syndrome: a rating scale and extrapyramidal motor symptoms. *Mov Disord.* 1999;14(3):404-16. doi: 10.1002/1531-8257(199905)14:3<404::aid-mds1004>3.0.co;2-5
10. **Bräunig P, Krüger S, Shugar G, Höfler J, Börner I.** The catatonia rating scale I: development, reliability, and use. *Compr Psychiatry.* 2000;41(2):147-58. doi: 10.1016/s0010-440x(00)90148-2
11. **Sienaert P, Rooseleer J, De Fruyt J.** Measuring catatonia: a systematic review of rating scales. *J Affect Disord.* 2011;135(1-3):1-9. doi: 10.1016/j.jad.2011.02.012
12. **Rooseleer J, Willaert A, Sienaert P.** [Rating scales for assessing catatonia; which ones are the best?]. *Tijdschr Psychiatr.* 2011;53(5):287-98. [Artículo en holandés]. PMID: 21538298
13. **Rasmussen SA, Mazurek MF, Rosebush PI.** Catatonia: our current understanding of its diagnosis, treatment and pathophysiology. *World J Psychiatry.* 2016;6(4):391-98. doi: 10.5498/wjp.v6.i4.391
14. **Lee JW.** Serum iron in catatonia and neuroleptic malignant syndrome. *Biol Psychiatry.* 1998;44(6):499-507. doi: 10.1016/s0006-3223(98)00109-7
15. **Northoff G, Wenke J, Pflug B.** Increase of serum creatine phosphokinase in catatonia: an investigation in 32 acute catatonic patients. *Psychol Med.* 1996;26(3):547-53. doi: 10.1017/s0033291700035625
16. **Daniels J.** Catatonia: clinical aspects and neurobiological correlates. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2009;21(4):371-80. doi: 10.1176/jnp.2009.21.4.371
17. **Taylor SF, Demeter E, Phan KL, Tso IF, Welsh RC.** Abnormal GABAergic function and negative affect in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology.* 2014;39(4):1000-08. doi: 10.1038/npp.2013.300
18. **Francis A, Fink M, Appiani F, Bertelsen A, Bolwig TG, Bräunig P, et al.** Catatonia in Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. *J ECT.* 2010;26(4):246-7. doi: 10.1097/YCT.0b013e3181fe28bd
19. **Rosebush PI, Mazurek MF.** Catatonia and its treatment. *Schizophr Bull.* 2010;36(2):239-42. doi: 10.1093/schbul/sbp141
20. **Basu A, Singh P, Gupta R, Soni S.** Cotard syndrome with catatonia: unique combination. *Indian J Psychol Med.* 2013;35(3):314-6. doi: 10.4103/0253-7176.119490
21. **Fink M, Shorter E, Taylor MA.** Catatonia is not schizophrenia: Kraepelin's error and the need to recognize catatonia as an independent syndrome in medical nomenclature. *Schizophr Bull.* 2010;36(2):314-20. doi: 10.1093/schbul/sbp059
22. **Burns NK, Grissett K, Macaluso M, Raza M, Gracious B.** Excited catatonia in autism spectrum disorder: a case series. *Front Psychiatry.* 2021;12:674335. doi:10.3389/fpsy.2021.674335
23. **Mormando C, Francis A.** Catatonia revived: a unique syndrome updated. *Int Rev Psychiatry.* 2020;32(5-6):403-11. doi: 10.1080/09540261.2020.1723500
24. **Rogers JP, Ali A.** Catatonia. In: Taylor DM, Gaughran F, Pillinger T. *The Maudsley Practice Guidelines for Physical Health Conditions in Psychiatry.* [Hoboken]: John Wiley & Sons; 2021, pp. 441-49.
25. **Dhossche DM, Stoppelbein L, Rout UK.** Etiopathogenesis of catatonia: generalizations and working hypotheses. *J ECT.* 2010;26(4):253-8. doi:10.1097/YCT.0b013e3181fbf96d
26. **Cooper JJ, Ross DA.** COVID-19 catatonia: would we even know? *Biol Psychiatry.* 2020;88(5):e19-e21. doi: 10.1016/j.biopsych.2020.07.001

- 27. Cawkwell PB, Mayor ID, Shaw RJ.** Catatonia in a 6-year-old patient following disseminated group A streptococcus infection. *Innov Clin Neurosci.* 2021;18(1-3):17-20. PMID: 34150358
- 28. Espinola-Nadurille M, Flores-Rivera J, Rivas-Alonso V, Vargas-Cañas S, Fricchione GL, Bayliss L, et al.** Catatonia in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2019;73(9):574-80. doi: 10.1111/pcn.12867
- 29. Marques Macedo I, Gama Marques J.** Catatonia secondary to anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis: a review. *CNS Spectr.* 2020;25(4):475-92. doi: 10.1017/S1092852919001573
- 30. Carroll BT.** The universal field hypothesis of catatonia and neuroleptic malignant syndrome. *CNS Spectr.* 2000;5(7):26-33. doi: 10.1017/s1092852900013365
- 31. de Figueiredo NSV, Angst DBM, Lima Neto AM, Machado MF, Rocha MSG, Brucki SMD.** Catatonia, beyond a psychiatric syndrome. *Dement Neuropsychol.* 2017;11(2):209-12. doi: 10.1590/1980-57642016dn11-
- 32. Faisal M, Pradeep V, O'Hanrahan S.** Case of paediatric catatonia precipitated by antipsychotic withdrawal in a child with autism spectrum disorder. *BMJ Case Rep.* 2021;14(4):e240785. doi: 10.1136/bcr-2020-240785
- 33. Zingela Z, Stroud L, Cronje J, Fink M, van Wyk S.** Assessment of catatonia and inter-rater reliability of three instruments: a descriptive study. *Int J Ment Health Syst.* 2021;15(1):82. doi: 10.1186/s13033-021-00505-8
- 34. Suchandra HH, Reddi VS, Aandi Subramaniyam B, Muliya KP.** Revisiting lorazepam challenge test: clinical response with dose variations and utility for catatonia in a psychiatric emergency setting. *Aust N Z J Psychiatry.* 2021;55(10):993-1004. doi: 10.1177/0004867420968915
- 35. Pelzer AC, van der Heijden FM, den Boer E.** Systematic review of catatonia treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2018;14:317-26. doi: 10.2147/NDT.S147897
- 36. Ridgeway L, Okoye A, McClelland I, Dhossche D, Kutay D, Loureiro M.** Case report: a case of pediatric catatonia: role of the lorazepam challenge test. *Front Psychiatry.* 2021;12:637886. doi: 10.3389/fpsy.2021.637886
- 37. Sharma CM, Jena S, Sharma D, Agrawal RP.** Role of lorazepam challenge test in childhood catatonia. *J Pediatr Neurosci.* 2014;9(3):301-3. doi: 10.4103/1817-1745.147611
- 38. Smith S, Ketheesan S, Touma E, Lipman J, Brown AF.** Lorazepam challenge test for catatonia. *Emerg Med Australas.* 2021;33(4):763-4. doi: 10.1111/1742-6723.13780
- 39. Rogers JP, Pollak TA, Blackman G, David AS.** Catatonia and the immune system: a review. *Lancet Psychiatry.* 2019;6(7):620-30. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30190-7
- 40. Ungvari GS, Chiu HF, Chow LY, Lau BS, Tang WK.** Lorazepam for chronic catatonia: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study. *Psychopharmacology (Berl).* 1999;142(4):393-8. doi: 10.1007/s002130050904
- 41. Northoff G, Pfennig A, Krug M, Danos P, Leschinger A, Schwarz A, et al.** Delayed onset of late movement-related cortical potentials and abnormal response to lorazepam in catatonia. *Schizophr Res.* 2000;44(3):193-211. doi: 10.1016/s0920-9964(99)00189-9
- 42. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A.** Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand.* 1996;93(2):137-43. doi: 10.1111/j.1600-0447.1996.tb09815.x
- 43. Kritzinger PR, Jordaan GP.** Catatonia: an open prospective series with carbamazepine. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2001;4(3):251-7. doi: 10.1017/S1461145701002486

- 44. Lee JW, Schwartz DL, Hallmayer J.** Catatonia in a psychiatric intensive care facility: incidence and response to benzodiazepines. *Ann Clin Psychiatry.* 2000;12(2):89-96. doi: 10.1023/a:1009072130267
- 45. Ungvari GS, Leung CM, Wong MK, Lau J.** Benzodiazepines in the treatment of catatonic syndrome. *Acta Psychiatr Scand.* 1994;89(4):285-8. doi: 10.1111/j.1600-0447.1994.tb01515.x
- 46. Schmider J, Standhart H, Deuschle M, Drancoli J, Heuser I.** A double-blind comparison of lorazepam and oxazepam in psychomotor retardation and mutism. *Biol Psychiatry.* 1999;46(3):437-41. doi: 10.1016/s0006-3223(98)00312-6
- 47. Oldham MA.** The probability that catatonia in the hospital has a medical cause and the relative proportions of its causes: a systematic review. *Psychosomatics.* 2018;59(4):333-40. doi: 10.1016/j.psym.2018.04.001
- 48. Wilson JE, Carlson R, Duggan MC, Pandharipande P, Girard TD, Wang L, et al.** Delirium and catatonia in critically ill patients: the delirium and catatonia prospective cohort investigation. *Crit Care Med.* 2017;45(11):1837-44. doi: 10.1097/CCM.0000000000002642