

# Catatonía: revisión narrativa de su desarrollo histórico, diagnóstico, fisiopatología y terapéutica

Marcelo Arancibia<sup>ID</sup>, Álvaro Cavieres<sup>ID</sup>, Ulises Ríos\*<sup>ID</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Psiquiatría, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile

**\* Autor de correspondencia**  
ulises.rios@uv.cl

**Citación**  
Arancibia M, Cavieres Á, Ríos U. Catatonía: revisión narrativa de su desarrollo histórico, diagnóstico, fisiopatología y terapéutica. *Medwave* 2023;23(6):e2703

**DOI**  
10.5867/medwave.2023.06.2703

**Fecha de envío**  
Mar 19, 2023

**Fecha de aceptación**  
Jul 12, 2023

**Fecha de publicación**  
Jul 31, 2023

**Palabras clave**  
catatonía, mood disorders, psychotic disorders, therapeutics

**Correspondencia a**  
Carvalho 200, Valparaíso, Chile

## Resumen

Inicialmente la catatonía fue un componente clínico de algunas formas de esquizofrenia, pero la evidencia básica y epidemiológica demuestra su vinculación con múltiples cuadros somáticos y psiquiátricos. Se describen y analizan conceptos clínicos, etiológicos, fisiopatológicos y terapéuticos actuales respecto a la catatonía. Se realizó una revisión narrativa amplia de artículos publicados en MEDLINE/PubMed. El diagnóstico es clínico y puede apoyarse en exámenes complementarios, pero existen instrumentos psicométricos con distinto énfasis clínico. Los subtipos más validados son el inhibido y el excitado. Se asocia mayormente a patologías somáticas, neurológicas, afectivas, psicóticas y del espectro autista. En su fisiopatología se han estudiado factores genéticos relacionados con los oligodendrocitos. Algunos hallazgos señalan un desbalance en la neurotransmisión y densidad de receptores de GABA y dopamina, hecho concordante con su función en las vías motoras y la respuesta terapéutica con benzodiazepinas. Asimismo, se ha analizado la actividad glutamatérgica, desde el modelo fisiopatológico de la encefalitis autoinmune. Las vías córtico-corticales y córtico-subcorticales tendrían un rol central, incluyendo estructuras como las cortezas orbitofrontal y temporal, núcleos basales y tronco encefálico, involucradas en la toma de decisiones, regulación emocional, almacenamiento, planificación y elaboración motora. Las principales líneas terapéuticas son las benzodiazepinas y la terapia electroconvulsiva. Otras intervenciones estudiadas son el zolpidem, antipsicóticos, estabilizadores del ánimo, moduladores glutamatérgicos y estimulación magnética transcraneal. Los nuevos hallazgos neurobiológicos discuten los preceptos nosológicos y terapéuticos, renovando el ciclo en la conceptualización de la catatonía. Se destaca el componente afectivo del síndrome psicomotor y el rol de las intervenciones que apuntan a su modulación.

## IDEAS CLAVE

- ◆ La catatonía es una entidad clínica formulada en el siglo XIX, que ha presentado grandes cambios nosológicos y renovado interés en la investigación.
- ◆ Su investigación es escasa, lo que puede explicarse por el subdiagnóstico, o bien por una disminución de su prevalencia desde la introducción de los agentes farmacológicos más modernos.
- ◆ Este trabajo presenta una revisión teórica que aborda los cambios formales y pragmáticos que ha manifestado la catatonía desde su origen, para evitar posibles confusiones en este ámbito.

## INTRODUCCIÓN

La psicomotricidad es una dimensión que involucra la transposición de diversos elementos, entre ellos la planificación, la ejecución y la modulación de los actos motores por la voluntad y la afectividad [1]. Uno de los síndromes psicomotores que ha presentado grandes cambios en su conceptualización nosológica, fisiopatológica y terapéutica es la catatonía, cuya noción actual apunta hacia la integración de los preceptos fenomenológicos iniciales con los nuevos hallazgos neurobiológicos. Se trata de una entidad compuesta de múltiples síntomas psicomotores, caracterizada por alteraciones cuantitativas y cualitativas, incluyendo la motivación y la comunicatividad [2].

El síndrome involucra una serie de síntomas que varían según la referencia utilizada para su diagnóstico. Entre ellos se encuentran la falta de actividad psicomotora (estupor), la persistencia de una posición determinada de extremidades y articulaciones que es inducida por el examinador con una lenta liberación de su rigidez (flexibilidad cérica), el mantenimiento de posturas fijas e incómodas por tiempos prolongados (catalepsia), la resistencia a la movilización corporal por parte del examinador (negativismo) y la presencia de movimientos repetitivos sin un objetivo claro (estereotipias) [3].

Desde su conceptualización original durante la segunda mitad del siglo XIX, sucesivos avances en la investigación básica y epidemiológica han llevado a la reformulación de su diagnóstico y su terapéutica, pasando desde el espectro esquizofrénico hasta su vinculación actual más cercana a los desórdenes afectivos y somáticos. Por estos motivos, es necesario contar con una revisión teórica que aborde los cambios formales y pragmáticos que ha presentado la catatonía desde su origen, ya que una lectura descontextualizada del fenómeno puede dar paso a una confusión teórica. En esta revisión, describimos y analizamos las consideraciones actuales sobre la catatonía, a partir de su clínica, etiología, fisiopatología y terapéutica, comenzando por su desarrollo histórico.

## METODOLOGÍA

Se realizó una revisión narrativa amplia en torno a los distintos aspectos de la catatonía. Se seleccionaron publicaciones

disponibles en las bases de datos MEDLINE/PubMed y Scopus, en cuyo proceso participaron los tres autores. Como términos de búsqueda se utilizaron “catatonía” y “catatonic syndrome”. Se revisó la lista de referencia de cada artículo para seleccionar otros artículos relevantes. No hubo restricción por diseño metodológico, idioma o año de publicación. Lo anterior, debido a que las primeras definiciones de catatonía provienen de fuentes del siglo XIX y las investigaciones en catatonía son escasas y mayormente observacionales, con carácter transversal o retrospectivo. Se privilegió la cita de estudios primarios para las secciones de etiología, fisiopatología y tratamiento.

## RESULTADOS

### ASPECTOS HISTÓRICOS

Inicialmente, fue descrita por Kahlbaum [4] como un síndrome psicomotor independiente, caracterizado por anormalidades en los actos motores. Su descripción incluyó fenómenos como melancolía, manía, estupor, confusión y convulsiones, con presentación alternante [5]. El autor señalaba que su conceptualización de la catatonía había sido predicha por la noción de *melancholia attonita*, caracterizada por mutismo inmóvil, rigidez facial, falta de movimientos o reacción al medio y *flexibilitas cerea* [5]. Esto demuestra la importancia que Kahlbaum otorgó a la esfera afectiva en su propuesta inicial. Posteriormente, y aunque en un inicio refrendó la noción de Kahlbaum de la catatonía como una categoría clínica independiente [6], Kraepelin presentó su definición de demencia precoz como entidad única y separada de la psicosis maniaco-depresiva, incorporando a la catatonía además de la hebefrenia y la demencia paranoide como formas de demencia precoz. Esto supuso que el componente afectivo pasara a un segundo plano, enfatizando lo motor y lo conductual [7].

Luego, Bleuler la consideró parte integral de la recientemente formulada esquizofrenia [8], pero reconoció que los fenómenos catatónicos son síntomas accesorios de la enfermedad que pueden presentarse en otros cuadros [9].

Autores contemporáneos como Hoch [10] rechazaron esta visión, categorizando a la catatonía como una forma de estupor benigno, que a su vez era una de las presentaciones de la

enfermedad maniaco-depresiva. Pero la concepción que prevaleció fue la kraepeliniana. No obstante, a partir de la década de 1970 [11], la investigación demostró que se presentaba más frecuentemente en los trastornos afectivos, en otros desórdenes psiquiátricos y en patologías somáticas [12]. En 1994, la cuarta versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV*) [12], transformó a la catatonía en un especificador clínico (“síntomas catatónicos”) que podía acompañar a otros trastornos psiquiátricos y somáticos, idea que se ha mantenido hasta la clasificación actual propuesta por el *Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision* (DSM-5-TR) [13]. Este manual propone una definición basada en el cumplimiento de criterios diagnósticos descriptivos. Por su parte, el *Royal College of Psychiatrists* señala que se trata de un estado en que una persona está consciente, pero parece no responder a terceros o a su ambiente, afectando el movimiento, el discurso y la conducta de distintas maneras [14].

En cuanto a su presentación, una revisión sistemática encontró una prevalencia general de catatonía del 9%. Esta cifra fue obtenida a partir del metanálisis de 74 estudios que evaluaron su prevalencia en distintos contextos. La mayor proporción estuvo en patologías somáticas (20,6%), trastornos bipolares (20,2%) y psicosis puerperales (20%), seguida por trastornos del espectro autista (11%) y esquizofrenias (9%) [15,16].

Si bien la catatonía se ha vinculado, infrecuentemente, con otros escenarios psiquiátricos como el trastorno obsesivo-compulsivo y el trastorno de estrés postraumático [17], la evidencia señala que su prevalencia es mayor en los trastornos afectivos y psicóticos, pero específicamente en los trastornos bipolares [15,17]. Estas cifras son concordantes con un análisis cuantitativo posterior de la obra de Kahlbaum, del cual se desprende que de los 26 casos de catatonía presentados por el autor (incluyendo pacientes con tuberculosis terminal, peritonitis, neurosífilis y enfermedades afectivas), los dos grupos principales fueron los *deliriums* y las psicosis depresivas. Ello es consistente con la propuesta inicial de Hoch y con la observación actual, que verifica que la catatonía es más prevalente en patologías somáticas y afectivas [5,15].

## CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Su diagnóstico es clínico e implica una evaluación psiquiátrica acuciosa y un examen físico orientado a la función neurológica. El inicio suele ser agudo (horas, días), aunque si se relaciona con esquizofrenia puede ser subagudo. La presentación clínica puede variar de entrevista en entrevista. La duración de los síntomas es materia de discusión, pero bastaría con que persistan por más de una hora o que se repitan en el tiempo [18]. Actualmente, se enumeran más de 40 síntomas y signos de catatonía [19], los que contemplan componentes psicomotores excesivos, disminuidos y anormales [20]. Distintos estudios han demostrado que la inmovilidad y el mutismo serían los fenómenos más frecuentes [21,22]. El DSM-5-TR [13] no distingue criterios diagnósticos entre grupos etarios. En caso de

incumplirse los criterios o de desconocer la etiología, la catatonía se clasifica como no especificada. Por su parte, el *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-11) [23] posiciona a la catatonía como una entidad nosológica específica en la misma jerarquía que las demás. Esto difiere de su versión anterior, en donde se consideraba un especificador sintomático.

Existen autores que sugieren un diagnóstico psicométrico de catatonía [3,19], puesto que la observación clínica podría resultar insuficiente al no considerar las características afectivas y cognitivas. Las escalas más utilizadas son la *Bush-Francis Catatonia Rating Scale* [24], la *Brünnig Catatonia Rating Scale* [25] y la *Northoff Catatonia Rating Scale* [26]. En Tabla 1 se indican los síntomas catatónicos considerados por el DSM-5-TR y dos instrumentos psicométricos. La definición de cada síntoma puede variar en virtud de la fuente.

Algunos autores clasifican a la catatonía según subtipos, sin perder de vista que cada forma de presentación no es exclusiva ni excluyente, pudiendo alternarse y combinarse. El primero de ellos, y más frecuente, es la catatonía hipocinética, acinética, retardada, estuporosa o inhibida, donde predomina el mutismo, la inmovilidad y el aislamiento, con lucidez de consciencia y atención al medio [19,28]. Efectivamente, la falta de respuestas psicomotoras intencionadas no debe interpretarse como una falta de consciencia hacia el entorno, afirmación corroborada en el reporte de algunos pacientes que presentaron catatonía hipocinética y que luego recordaban lo vivenciado durante el episodio [11].

El segundo subtipo es la catatonía hiperkinética o excitada, caracterizada por movimientos impulsivos sin propósito y agitación, con riesgo de auto y heteroagresión [29]. Esta clasificación es apoyada por algunos análisis factoriales [30]. Otro subtipo identificado es la catatonía maligna, originalmente denominada “catatonía letal” [31], diferenciada por la inestabilidad autonómica y hemodinámica que involucra sintomatología como fiebre, taquicardia, palpitaciones, alteración de consciencia, cambios en la presión arterial, diaforesis y taquipnea [32]. Presenta una evolución rápida y un posible desenlace fatal, por lo que demanda alto índice de sospecha y tratamiento inmediato [33].

Otras entidades que podrían relacionarse, mediante vínculos clínicos y fisiopatológicos con el espectro de “enfermedades catatónicas”, incluyen, además de la catatonía maligna, el síndrome neuroléptico maligno, el síndrome serotoninérgico maligno y las formas de encefalitis autoinmunes con catatonía. En todas ellas se observa un síndrome catatónico asociado a inestabilidad autonómica y encefalopatía [1,18]. Fink [34] sugiere que, sobre la base de la evidencia provista por la clínica y la respuesta terapéutica, la catatonía maligna y el síndrome neuroléptico maligno deberían considerarse como un mismo trastorno, mientras que otros grupos preconizan que el síndrome neuroléptico maligno se trata de una forma de catatonía inducida por fármacos [35]. No obstante, Walthers *et al* [1] discuten la ubicación nosológica de la catatonía maligna, pues la

**Tabla 1.** Inclusión de síntomas catatónicos en el DSM-5-TR, la *Bush-Francis Catatonia Rating Scale* y la *Northoff Catatonia Rating Scale*.

	DSM-5-TR	Bush-Francis Catatonia Rating Scale	Northoff Catatonia Rating Scale
Inmovilidad/estupor	Incluido	Incluido	Incluido
Mutismo		Incluido	Incluido
Mirada fija		Incluido	Incluido
Posturas anormales/catalepsia	Incluido	Incluido	Incluido
Muecas faciales	Incluido	Incluido	Incluido
Ecopraxia/ecolalia	Incluido	Incluido	Incluido
Estereotipias	Incluido	Incluido	Incluido
Manierismos	Incluido	Incluido	Incluido
Rigidez		Incluido	Incluido
Negativismo	Incluido	Incluido	Incluido
Flexibilidad cérea	Incluido	Incluido	Incluido
Autismo/Retirada/Reticencia a alimentarse, hidratarse o realizar contacto visual		Incluido	Incluido
Hiperactividad o excitación psicomotora		Incluido	Incluido
Agitación psicomotora	Incluido		Incluido
Impulsividad		Incluido	Incluido
Obediencia automática		Incluido	Incluido
Obediencia pasiva/ Mitgehen/Mitmachen		Incluido	Incluido
Resistencia muscular/Gegenhalten		Incluido	Incluido
Ambitendencia/Ambivalencia		Incluido	Incluido
Reflejo de prensión		Incluido	
Perseveración		Incluido	Incluido
Actitud combativa/agresiva		Incluido	Incluido
Anormalidad autonómica		Incluido	Incluido
Verbigeración		Incluido	Incluido
Akinesia			Incluido
Discurso anormal			Incluido
Diskinesia/Parakinesia			Incluido
Festínación/Movimientos bruscos			Incluido
Flaccidez/Hipotonía muscular			Incluido
Conductas relacionadas con los afectos			Incluido
Latencia afectiva			Incluido
Afecto aplanado			Incluido
Ansiedad			Incluido
Movimientos atetósicos			Incluido
Conductas compulsivas			Incluido
Emociones compulsivas			Incluido
Labilidad emocional			Incluido
Discurso compulsivo			Incluido
Pérdida de la iniciativa			Incluido
Alteraciones repentinas del tono muscular			Incluido

DSM-5-TR: *Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision.*

Fuente: preparada por los autores [13,24,26,27].

inestabilidad autonómica y hemodinámica no participan del síndrome psicomotor, por cuanto debería replantearse como un diagnóstico distinto.

En distintos periodos, autores como Wernicke, Kleist, Gjessing y Leonhard reportaron la existencia de la catatonia periódica [3,36]. Se trata de un cuadro clínico que se presenta en fases, con remisión total interepisódica y sintomatología psicótica frecuente [2]. Su fisiopatología es menos clara que en el resto de las

presentaciones, por lo que su tratamiento no está establecido y la evidencia se sustenta en reportes de caso [37].

### Exámenes complementarios

Dentro de los exámenes habituales, se recomienda incluir un hemograma completo y mediciones de nitrógeno ureico, creatinina, enzimas hepáticas y musculares, electrolitos plasmáticos,

pruebas tiroideas y glicemia. El déficit de hierro se ha observado más frecuentemente en cuadros de catatonía maligna y de síndrome neuroléptico maligno, así como también se han encontrado valores más altos de dímero D y creatinquinasa [38,39]. Sin embargo, este último podría asociarse a la rotura de fibras musculares producto de la rigidez y la agitación. Si se encuentra una elevación significativa de la creatinquinasa y del conteo total de leucocitos, se sugiere considerar el diagnóstico de síndrome neuroléptico maligno [3]. Debido a la frecuente asociación entre catatonía y encefalitis autoinmune, se aconseja evaluar los niveles de inmunoglobulina G anti-receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) [40] en escenarios de alta sospecha, como en población pediátrica con síntomas catatónicos. La prueba de drogas en orina estará indicada en caso de sospechar consumo de sustancias.

## ETIOLOGÍAS

Las principales causas de catatonía han sido estudiadas para la población de edad media y son las que se señalan a continuación. Sin embargo, las etiologías varían hacia los extremos de la vida. En población pediátrica, su prevalencia es menor y se asocia usualmente con encefalitis por anticuerpos anti-receptor N-metil-D-aspartato (más de un tercio de los casos) y con trastornos del espectro autista (un quinto de las veces) [19,41]. Por su parte, en personas mayores, se vincula con la retirada de benzodiazepinas [42] y con el diagnóstico de demencia [19,42].

### Causas psiquiátricas

Probablemente, debido a la raigambre histórica del cuadro, es el primer grupo de causas sospechadas. La catatonía se presenta con mayor frecuencia en los trastornos bipolares y psicóticos. Específicamente, es más prevalente en fases de exaltación anímica del trastorno bipolar que en la esquizofrenia, hecho contrario a la creencia histórica. A mayor edad, la probabilidad de presentar catatonía en el curso de la depresión unipolar aumenta [3]. En grupos de edad media, cada vez se reportan más casos de catatonía en trastornos del espectro autista [1,11].

### Causas somáticas

Las enfermedades médicas alcanzan el 20% de los casos de catatonía [43]; un 70% de ellas se relaciona con una alteración intrínseca del sistema nervioso central [19]. Las más comunes son accidentes vasculares cerebrales, enfermedades infecciosas, neoplasias, enfermedades autoinmunes, trastornos neurodegenerativos y alteraciones metabólicas [44]. Un lugar especial lo ocupa la encefalitis por anticuerpos anti-receptor N-metil-D-aspartato, cuadro que suele presentar sintomatología psiquiátrica con compromiso psicomotor. Un 70% de los casos de catatonía de origen autoinmune se deben a este tipo de encefalitis [45]. Su presentación puede confundirse con un episodio psicótico en el contexto de la esquizofrenia o del consumo de sustancias [46].

### Otras causas

Existe un riesgo elevado de catatonía tras el retiro de fármacos como las benzodiazepinas y la clozapina (“catatonía de retirada”). La hipótesis señala que, tras la suspensión de moléculas que estimulan la actividad GABA, la neurotransmisión excitatoria se exacerbaría, así como también la señalización dopaminérgica en el área tegmental ventral, aumentando el metabolismo en el estriado y desencadenando síntomas catatónicos [47]. En cuanto a la clozapina, un retiro brusco provocaría una hiperactividad colinérgica y serotoninérgica de rebote. Sin embargo, esta observación debe ser corroborada en estudios posteriores [48]. Finalmente, se han expuesto casos de catatonía inducida por cocaína y éxtasis, pero este grupo es menos representativo [3].

## Diagnóstico diferencial

La literatura ha señalado diversos cuadros en que debe contemplarse la posibilidad de la catatonía, entre otros: acatisia, síndrome extrapiramidal (antecedente de uso de antidopaminérgicos), síndrome neuroléptico maligno (antecedente de uso de antidopaminérgicos), síndrome de persona rígida (presencia de dolor y ausencia de mutismo), mutismo acinético, estados vegetativos (alteraciones en el electroencefalograma y conservación del ciclo sueño-vigilia), trastornos conversivos, disociativos y estatus epiléptico no convulsivo (alteraciones en el electroencefalograma) que, cuando presenta síntomas catatónicos, se ha denominado “catatonía ictal” [3,11,19]. Un lugar particular merece la distinción entre catatonía y delirio, ya que son cuadros que no necesariamente deben diferenciarse, sino que más bien pueden coexistir. De hecho, se manifiesta como una de las presentaciones características de una catatonía de etiología somática, de la catatonía maligna y del síndrome neuroléptico maligno. Viceversa, la constatación de síntomas catatónicos es frecuente en el curso del delirio [42]. Pese a ello, el DSM-5-TR [13] descarta la posibilidad de diagnosticar catatonía cuando se presenta un cuadro de delirio, consideración frecuentemente criticada por la literatura publicada [49].

## FISIOPATOLOGÍA

Se ha puntualizado que la catatonía se trataría de una respuesta ante la ansiedad extrema que presupone una amenaza vital gatillada por un predador [50]. Esta idea rememora la inmovilidad tónica observada como estrategia de defensa animal en respuesta al miedo, que estaría representada por síntomas como el estupor, la catalepsia y el mutismo. Paralelamente, las reacciones del tipo *fight-flight* ante la amenaza externa, se hallarían sobre la base de la catatonía excitada [42]. Algunos estudios reportan niveles mayores de ansiedad e hiperactividad en pacientes mayores durante el episodio catatónico [51]. Rasmussen *et al* [11], comentan experiencias de pacientes catatónicos que, previamente y durante el síndrome, indicaron estar a punto de morir, ya haber muerto o tener que permanecer inmóviles para evitar las amenazas del medio. Sin embargo, muchos pacientes no reportan niveles significativos de ansiedad, por ende, la teoría no logra explicar la complejidad del cuadro. En contraste, la

visión fisiopatológica imperante es la que involucra al aporte genético de manera incipiente y los hallazgos en neurotransmisión y vías motoras.

### Aspectos genéticos

La heredabilidad de la catatonía es considerable: si una persona tiene un familiar de primer grado afectado con catatonía, el riesgo de sufrirla aumentaría un 27% [2,52]. Existen estudios que señalan cierta agregación familiar para la catatonía periódica [1], como sucede también con algunos síntomas, como el mutismo y la rigidez [1]. A nivel preclínico, se han estudiado factores genéticos relacionados con los oligodendrocitos. En un modelo de ratón *knock out* para el gen que codifica la nucleótido cíclico fosfodiesterasa, relevante en el funcionamiento de estas células, se encontraron comportamientos compatibles con un fenotipo catatónico (catalepsia, apatía y aislamiento social), mitigado mediante la inactivación farmacológica celular [53]. En seres humanos, variaciones en la expresión de este gen han sido reportadas más frecuentemente en pacientes con catatonía [2].

### Neurotransmisión dopaminérgica y GABA

El empleo de bloqueadores dopaminérgicos en psicosis se ha vinculado a un riesgo aumentado de sintomatología catatónica y de síndrome neuroléptico maligno. Esta acción llevaría a un incremento en la actividad de los receptores GABA-B, lo que altera el balance con la señalización GABA-A, manifestándose como síntomas catatónicos [54]. Este fenómeno también ocurriría al utilizar antagonistas dopaminérgicos cuando se presenta previamente un desbalance en la señalización GABA/dopamina [2]. En efecto, Osman y Khurasani [55] presentaron la hipótesis del bloqueo masivo y repentino de dopamina como causa de catatonía.

La densidad de receptores GABA-A sería menor en la corteza sensoriomotora izquierda en personas con catatonía inhibida, lo que trasunta en una hipoactividad dopaminérgica subcortical en el núcleo estriado, explicando el cuadro hipocinético [28]. Asimismo, se ha señalado una actividad reducida de GABA-A en las cortezas parietal posterior derecha y orbitofrontal lateral derecha [28]. De este modo, las benzodiacepinas, al ser moduladores alostéricos positivos de los receptores GABA, disminuirían la hiperfunción de las vías motoras involucradas en la catatonía mediante la activación de vías inhibitorias.

### Neurotransmisión glutamatérgica

La hiperactividad del receptor N-metil-D-aspartato, altamente presente en el circuito de los núcleos basales, ha sido involucrada en la catatonía. Un modelo fisiopatológico de la catatonía proviene desde la encefalitis N-metil-D-aspartato, donde los auto-anticuerpos alteran el metabolismo de los receptores N-metil-D-aspartato [56]. Conjuntamente, la interconexión de las vías de neurotransmisión explica que las alteraciones en la actividad glutamatérgica (excitatoria) provoquen una desregulación de la neurotransmisión GABA-A [19,45].

### Vías motoras

La hipótesis de Northoff [57] sobre la neurobiología de la catatonía consiste en un modelo de regulación *top-down* de los núcleos basales a partir de la disfunción orbitofrontal medial y lateral, prefrontal y parietal posterior, cuyos mediadores esenciales son dopamina [58] y GABA [59]. Estos resultados estarían limitados al grupo de pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia y catatonía. Otros autores argumentan que las “anormalidades horizontales” verificadas en los circuitos córtico-corticales poseen una importancia mayor [60]. Esencialmente, tres vías motoras han sido involucradas. La primera, se relaciona con la inhibición y activación de los movimientos; comienza en la corteza motora primaria, se dirige al putamen, núcleo pálido interno y externo, tálamo y regresa a la corteza motora primaria [1,61]. La segunda vía, responsable de la dinámica motora y de su temporalidad, involucra la corteza motora primaria, tálamo, cerebelo y núcleos pontinos [1,61]. La tercera, se encarga de la organización motora y la velocidad de los movimientos. Implica a la corteza motora primaria, el área motora suplementaria, la corteza parietal posterior y la corteza prefrontal medial [1,2,61]. La alteración de las tres vías involucra un desbalance en la inhibición y excitación de los movimientos, lo que resultaría en síntomas catatónicos.

Se ha demostrado que el flujo sanguíneo está aumentado en la corteza motora primaria y en el área motora suplementaria, lo que reflejaría una mayor actividad neuronal en casos de catatonía [2,62]. Estudios con imágenes funcionales han corroborado una menor actividad durante los movimientos voluntarios de las cortezas motoras primaria y secundaria, área motora suplementaria, corteza parietal inferior y de los núcleos basales [1]. Específicamente, en un modelo fisiopatológico de catatonía inhibida, se ha propuesto que el aumento de actividad en las áreas premotora y motora suplementaria, cuya función es inhibitoria, resulta en una inhibición de vías córtico-corticales (asociadas a la conectividad con el lóbulo parietal inferior) o de las vías indirectas/hiperdirectas (asociadas a la conectividad con el núcleo subtalámico) [1]. Otras investigaciones han demostrado diferencias en la perfusión sanguínea entre pacientes con catatonía inhibida y excitada en el área motora suplementaria y en regiones de la corteza parietal. Las perturbaciones parietales podrían ser la causa de que muchos pacientes que experimentaron catatonía no recuerden nítidamente la experiencia, puesto que alteraciones en esta área llevan a una disfunción en la atención motora [62].

### TRATAMIENTO

Previo a la introducción de los agentes farmacológicos y de la terapia electroconvulsiva, la mortalidad asociada a catatonía era bastante alta [1,63]. Hoy en día, el pronóstico suele ser favorable cuando las intervenciones son precoces. Algunos factores que predicen una mejor respuesta son el inicio agudo del cuadro y la menor edad. Contrariamente, la cronicidad, más frecuente en pacientes con esquizofrenia, se vincula con una peor respuesta. Probablemente, como gran parte de los estudios han incluido a

pacientes con esquizofrenia con catatonía crónica, surge la observación de que la catatonía en los trastornos afectivos tiene una mejor respuesta a tratamiento que en los trastornos psicóticos [17].

### Aspectos generales

Simultáneamente, deben prevenirse y tratarse las complicaciones vinculadas (por inmovilidad, rechazo a la hidratación e ingesta alimentaria y disfunción autonómica) [19], así como la sintomatología catatónica propiamente tal. Aquellos pacientes que presentan inestabilidad autonómica y hemodinámica, constituyen un grupo de alto riesgo para complicaciones y mortalidad, que requiere tratamiento inmediato [33]. Entre las complicaciones más frecuentes se encuentran la trombosis venosa profunda, tromboembolía pulmonar, aspiración, rabdomiolisis con potencial daño renal, úlceras por presión y contracturas musculares [1,11]. Si se constata una inmovilidad sostenida, pueden utilizarse terapias anticoagulantes profilácticas [64].

### Benzodiacepinas

Se trata de la primera línea de tratamiento, puesto que logran restablecer la neurotransmisión GABA en la corteza frontal, con una tasa de respuesta del 80% [17]. Deben administrarse con especial precaución en caso de presentarse alteraciones de consciencia [65], ante lo cual las dosis deberían ser menores [2]. En este escenario, el tratamiento farmacológico más usado son los antipsicóticos, puesto que la alteración de consciencia puede empeorar con las benzodiacepinas pero, paralelamente, los antipsicóticos podrían profundizar la sintomatología catatónica [1,42].

La evidencia ha señalado que puede utilizarse el test de lorazepam, con valor diagnóstico y terapéutico. Consiste en la administración de 0,5 a 6 miligramos del fármaco vía endovenosa, intramuscular, sublingual u oral, para evaluar la respuesta clínica en un espacio entre 10 y 30 minutos. Si existe una mejoría clínica significativa (disminución del 50% medido con una escala estandarizada) [17], el test se considera positivo, pudiendo continuar con una dosis idéntica cada seis u ocho horas. Si el desenlace es negativo, puede repetirse a los 30 minutos y posteriormente cada tres horas [11]. La dosis de lorazepam puede incrementarse hasta 12 o 16 miligramos por día durante un tiempo indeterminado [17]. El lorazepam ha sido la benzodiacepina más estudiada y utilizada, no obstante, existen reportes de respuesta exitosa con diazepam [66] y clonazepam [67]. En caso de falta de respuesta al quinto día, debería plantearse la terapia electroconvulsiva [68].

### Terapia electroconvulsiva

Es una intervención altamente eficaz, tanto para catatonía en patologías psiquiátricas como somáticas [69], con una respuesta favorable entre el 80 y 100% [70], especialmente cuando existe inestabilidad autonómica [2,70]. Asimismo, se considera como una intervención segura y eficaz en niños, niñas, adolescentes y personas mayores [71]. Se contempla cuando el tratamiento con

benzodiacepinas ha fallado, ya que no está disponible en todos los hospitales y presenta potenciales efectos adversos transitorios relativos a la esfera cognitiva [68]. Pero, se transforma en una primera línea terapéutica cuando el riesgo vital es mayor, vale decir, en catatonía maligna, síndrome neuroléptico maligno [19] o catatonía deliriosa [2]. Su mecanismo de acción se relacionaría con un aumento del flujo sanguíneo hacia las cortezas orbitofrontal y parietal, lo que aumentaría la actividad GABA [72]. Aunque algunos grupos recomiendan la suspensión de benzodiacepinas en el caso de aplicarse terapia electroconvulsiva, se ha reportado la aparición de síntomas catatónicos subsecuente a la suspensión de benzodiacepinas. Conjuntamente, existen autores que proponen un efecto sinérgico entre las benzodiacepinas y la terapia electroconvulsiva [73,74], por lo que esta indicación es materia de debate. Si bien el número de sesiones de terapia electroconvulsiva no está determinado, se estima que pueden llegar a requerirse alrededor de seis. En un ensayo clínico aleatorizado realizado en pacientes con esquizofrenia y catatonía, la estimulación bifrontal verificó superioridad en cuanto a desenlaces clínicos y cognitivos en comparación a la bitemporal [75]. Asimismo, se ha propuesto que la estimulación con un estímulo sustancialmente mayor al umbral convulsivo sería lo indicado en pacientes severamente enfermos [76].

### OTRAS INTERVENCIONES

Según la literatura, las siguientes intervenciones quedarían reservadas para los casos en que el tratamiento con benzodiacepinas o terapia electroconvulsiva resulte insuficiente.

#### Zolpidem

Algunos estudios han concluido respuestas terapéuticas favorables tras el uso de zolpidem [77]. Se ha propuesto el test de zolpidem [78], análogo al test de lorazepam. En este caso, se administran 10 miligramos del fármaco vía oral y se examina al paciente después de 30 minutos.

#### Antipsicóticos

Se han empleado en casos de catatonía asociada a esquizofrenia, de manera cautelosa y con supervisión estricta. Se restringe a aquellos agentes con baja afinidad por el receptor dopaminérgico D<sub>2</sub> como clozapina, quetiapina y olanzapina [2], o con función agonista parcial como el aripiprazol, considerando la coadministración de benzodiacepinas [72]. Los antipsicóticos de segunda generación presentan una actividad agonista GABA débil y un antagonismo de los receptores 5HT<sub>2</sub>, asociado con una mayor neurotransmisión dopaminérgica prefrontal y una eventual disminución de los síntomas catatónicos [79].

#### Estabilizadores del ánimo

Su uso se ha ensayado en pacientes con trastornos bipolares, basándose en su acción GABA. Se ha publicado el uso de carbamazepina, ácido valproico y topiramato, pero solo a nivel descriptivo en series de casos [80].

### Antagonistas del receptor N-metil-D-aspartato

Una vez que han fallado las principales líneas terapéuticas o bien estas pudieran empeorar el curso clínico, el uso de amantadina (de 100 a 500 miligramos) y memantina (de 5 a 20 miligramos) ha exhibido resultados favorables [17], eventualmente vinculados a su efecto glutamatérgico [2]. Al bloquear el receptor N-metil-D-aspartato, el balance neuroquímico favorece la neurotransmisión GABA [3].

### Estimulación magnética transcraneal

Se ha propuesto como una intervención posible, especialmente en casos que requieran tratamiento de mantenimiento. El área por estimular dependerá del trastorno psiquiátrico en la base. Algunas ventajas frente a la terapia electroconvulsiva, es que no requiere de anestesia y tampoco se asocia a alteraciones cognitivas [81].

## DISCUSIÓN

Originalmente, la catatonía fue conceptualizada como una forma de presentación de la esquizofrenia. Posteriormente, adquirió independencia como especificador clínico de trastornos de origen psiquiátrico y médico. Ello, posiblemente, ha renovado el interés investigativo, demostrado por un aumento significativo en el número de publicaciones en torno al cuadro [19]. Aun así, su investigación es escasa, lo que puede explicarse por una disminución de su prevalencia desde la introducción de los agentes farmacológicos más modernos, o bien por el subdiagnóstico.

La mayor parte de la evidencia disponible proviene de la opinión de expertos, reportes y series de caso, estudios observacionales mayormente retrospectivos y ensayos clínicos con muestras reducidas. Pero, por otra parte, la comprensión de su neurobiología, de la mano de modelos animales y de estudios con neuroimágenes funcionales en seres humanos, ha posibilitado el esclarecimiento de su fisiopatología, de los mecanismos de acción de algunos agentes farmacológicos y de intervenciones neuromoduladoras. Algunas corrientes teóricas señalan que el componente afectivo es central en la catatonía, dada la alta frecuencia de síntomas de esta esfera en el cuadro y la excelente respuesta lograda con el tratamiento con benzodiazepinas. Estas modulan el funcionamiento del sistema GABA, muy implicado en la regulación emocional [61].

Pese a que los estudios con seres humanos mediante técnicas de neuroimagen funcional han logrado caracterizar diversos circuitos que explicarían los síntomas catatónicos, no se han identificado alteraciones específicas de los núcleos basales. Sin embargo, los modelos teóricos coinciden en un sustrato biológico común, que corresponde a la disfunción de estructuras subcorticales como núcleos basales, tronco encefálico, cerebelo y tálamo, que conduce a una ejecución aberrante de los planes motores almacenados [61].

Aunque algunos grupos han destacado el componente afectivo de la catatonía [7,61], no se han encontrado asociaciones sistemáticas entre la disfunción del sistema límbico y la clínica. No obstante, algunas regiones que participan de la regulación emocional, como la corteza temporal, han demostrado un funcionamiento alterado en la catatonía, así como también la corteza orbitofrontal, la que tiene una importante conectividad con estructuras del sistema límbico como el hipocampo, la amígdala y el tálamo, y con regiones motoras corticales (regulación cortico-cortical).

En consecuencia, podría proponerse que las alteraciones en las áreas involucradas con la toma de decisiones y la regulación emocional (corteza orbitofrontal) impactan en la planificación y elaboración de movimientos (áreas motoras), lo que se constituye como síntoma psicomotor dentro de la constelación catatónica [82].

La nosología actual señala que se trata de un síndrome clínico asociado tanto a patologías psiquiátricas como somáticas, con mayor incidencia en trastornos afectivos, particularmente del espectro bipolar. En tanto, entre las patologías somáticas, la mayor incidencia se ubica en aquellas que involucran directamente al sistema nervioso central, como las encefalitis, los accidentes vasculares cerebrales y los trastornos neurodegenerativos.

En cuanto a la terapia, se presenta un consenso en el uso de benzodiazepinas en dosis altas y por tiempo acotado como primera línea, y de terapia electroconvulsiva como segunda, con altas tasas de respuesta clínica. Los hallazgos en las encefalitis autoinmunes y en los sistemas motores superiores sustentan una nueva visión del cuadro, hecho que discute sus preceptos nosológicos, fisiopatológicos y terapéuticos, renovando el ciclo en la conceptualización de la catatonía. Por lo tanto, se trata de un cuadro que debe ser de interés y conocimiento del personal sanitario en general y no solo de aquellos circunscritos al ámbito de la psiquiatría.

## CONCLUSIÓN

El conocimiento actual sobre las bases fisiopatológicas implicadas en la catatonía debe orientar la investigación futura, cuyo foco principal debe asociarse con la detección de estados previos a la catatonía mediante la identificación de perfiles de riesgo, puesto que el estudio del enfoque preventivo es insuficiente en el campo.

## Notas

### Autoría

Todos los autores contribuyeron en la planificación y escritura del manuscrito original. MA construyó la Tabla 1. MA, AC y UR contribuyeron conjuntamente en la realización de todos los acápites del manuscrito.



### Conflictos de intereses

Los autores completaron la declaración de conflictos de interés de ICMJE y declararon que no recibieron fondos por la realización de este artículo; no tienen relaciones financieras con organizaciones que puedan tener interés en el artículo publicado en los últimos tres años y no tienen otras relaciones o actividades que puedan influenciar en la publicación del artículo. Los formularios se pueden solicitar contactando al autor responsable.

### Financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes externas de financiamiento.

### Aspectos éticos

Este estudio no requirió la evaluación por parte de un comité ético-científico, debido a que trabajó sobre fuentes secundarias.

### Origen y arbitraje

No solicitado. Con revisión por pares externa, por tres revisores a doble ciego.

### Idioma del envío

Español.

## Referencias

- Walther S, Stegmayer K, Wilson JE, Heckers S. Structure and neural mechanisms of catatonia. *Lancet Psychiatry*. 2019;6: 610–619. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30474-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30474-7)
- Edinoff AN, Kaufman SE, Hollier JW, Virgen CG, Karam CA, Malone GW, et al. Catatonia: Clinical Overview of the Diagnosis, Treatment, and Clinical Challenges. *Neurol Int*. 2021;13: 570–586. <https://doi.org/10.3390/neurolint13040057>
- Rajagopal S. Catatonia. *Adv psychiatr treat*. 2007;13: 51–59. <https://doi.org/10.1192/apt.bp.106.002360>
- Kahlbaum K. Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Eine klinische Form psychischer Krankheit. Berlin: A. Hirschwald; 1874. <https://wellcomecollection.org/works/pb26r4w9/items>
- Berrios G. La catalepsia, la catatonia y el estupor. Historia de los Síntomas de los Trastornos Mentales La Psicopatología Descriptiva del Siglo XIX. Ciudad de México: Fondo de Cultura Económica; 2008. <https://www.mundocondignidad.org/libros/historia-de-los-sintomas-de-los-trastornos-mentales.pdf>
- Berrios GE, Marková IS. Historical and conceptual aspects of motor disorders in the psychoses. *Schizophr Res*. 2018;200: 5–11. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.09.008>
- Hirjak D, Kubera KM, Wolf RC, Northoff G. Going Back to Kahlbaum's Psychomotor (and GABAergic) Origins: Is Catatonia More Than Just a Motor and Dopaminergic Syndrome? *Schizophr Bull*. 2019;46. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbz074>
- 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: 314–20. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp059>
- Carroll BT. Kahlbaum's catatonia revisited. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2001;55: 431–6. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1819.2001.00887.x>
- Hoch A. Benign stupors: A study of A new manic-depressive reaction type. New York: Cambridge University Press; 1921. <http://content.apa.org/books/14013-000> <https://doi.org/10.1037/14013-000>
- Rasmussen SA, Mazurek MF, Rosebush PI. Catatonia: Our current understanding of its diagnosis, treatment and pathophysiology. *World J Psychiatry*. 2016;6: 391–398. <https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i4.391>
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington: American Psychiatric Association; 1994. <https://psycnet.apa.org/record/1994-97698-000>
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington: American Psychiatric Association; 2022. <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425787> <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
- Royal College of Psychiatrists. Catatonia | Royal College of Psychiatrists. Catatonia. 2022. <https://www.rcpsych.ac.uk/mental-health/problems-disorders/catatonia>
- Solmi M, Pigato GG, Roiter B, Guaglianone A, Martini L, Fornaro M, et al. Prevalence of Catatonia and Its Moderators in Clinical Samples: Results from a Meta-analysis and Meta-regression Analysis. *Schizophr Bull*. 2018;44: 1133–1150. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx157>
- Vaquerizo-Serrano J, Salazar De Pablo G, Singh J, Santosh P. Catatonia in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatry*. 2021;65. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.2259>
- Sienaert P, Dhossche DM, Vancampfort D, De Hert M, Gazdag G. A clinical review of the treatment of catatonia. *Front Psychiatry*. 2014;5. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00181>
- Taylor MA, Fink M. Catatonia in psychiatric classification: A home of its own. *Am J Psychiatry*. 2003;160: 1233–41. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.7.1233>
- Cuevas-Esteban J, Sanagustin D, Iglesias-González M. Catatonia: regreso al futuro del síndrome neuropsiquiátrico. *Medicina Clínica*. 2022;158: 369–377. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.10.015>
- Wilson JE, Niu K, Nicolson SE, Levine SZ, Heckers S. The diagnostic criteria and structure of catatonia. *Schizophr Res*. 2015;164: 256–62. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.12.036>
- Rosebush PI, Hildebrand AM, Furlong BG, Mazurek MF. Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam. *J Clin Psychiatry*. 1990;51: 357–62. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2211547/>
- Peralta V, Cuesta MJ. Motor features in psychotic disorders. I. *Schizophrenia Research*. 2001;47: 107–116. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(00\)00013-X](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(00)00013-X)
- World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Ginebra: World Health Organization; 2019. <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>
- Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand*. 1996;93: 129–36. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1996.tb09814.x>
- Bräunig P, Krüger S, Shugar G, Höffler J, Börner I. The catatonia rating scale I—development, reliability, and use. *Compr Psychiatry*. 2000;41: 147–58. [https://doi.org/10.1016/s0010-440x\(00\)90148-2](https://doi.org/10.1016/s0010-440x(00)90148-2)
- 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: 404–16.

- [https://doi.org/10.1002/1531-8257\(199905\)14:3<404::aid-mds1004>3.0.co;2-5](https://doi.org/10.1002/1531-8257(199905)14:3<404::aid-mds1004>3.0.co;2-5)
27. Sienaert P, Rooseleer J, De Fruyt J. Measuring catatonia: A systematic review of rating scales. *J Affect Disord.* 2011;135: 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.02.012>
  28. Northoff G, Steinke R, Czervenska C, Krause R, Ulrich S, Danos P, et al. Decreased density of GABA-A receptors in the left sensorimotor cortex in akinetic catatonia: investigation of in vivo benzodiazepine receptor binding. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;67: 445–50. <https://doi.org/10.1136/jnnp.67.4.445>
  29. Bhati MT, Datto CJ, O'Reardon JP. Clinical manifestations, diagnosis, and empirical treatments for catatonia. *Psychiatry (Edgmont).* 2007;4: 46–52.
  30. Peralta V, Cuesta MJ. Motor Abnormalities: From Neurodevelopmental to Neurodegenerative Through “Functional” (Neuro)Psychiatric Disorders. *Schizophr Bull.* 2017;43: 956–971. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx089>
  31. Stauder KH. Die tödliche Katatonie. *Archiv f Psychiatric.* 1934;102: 614–634. <https://doi.org/10.1007/BF01813829>
  32. Connell J, Oldham M, Pandharipande P, Dittus RS, Wilson A, Mart M, et al. Malignant Catatonia: A Review for the Intensivist. *J Intensive Care Med.* 2023;38: 137–150. <https://doi.org/10.1177/08850666221114303>
  33. Gerra ML, Mutti C, Luvìè L, Daniel BD, Florindo I, Picetti E, et al. Relapsing-remitting psychosis with malignant catatonia: a multidisciplinary challenge. *Neurocase.* 2022;28: 126–130. <https://doi.org/10.1080/13554794.2022.2032185>
  34. Fink M. Neuroleptic malignant syndrome and catatonia: one entity or two? *Biol Psychiatry.* 1996;39: 1–4. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(95\)00552-8](https://doi.org/10.1016/0006-3223(95)00552-8)
  35. Sienaert P, Dhossche DM, Gazdag G. Adult catatonia: etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Neuropsychiatry.* 2013;3: 391–399. <https://doi.org/10.2217/np.13.41>
  36. Gjessing R. Disturbances of Somatic Functions in Catatonia with a Periodic Course, and Their Compensation. *J ment sci.* 1938;84: 608–621. <https://doi.org/10.1192/bjp.84.352.608>
  37. Chen R-A, Huang T-L. Periodic catatonia with long-term treatment: a case report. *BMC Psychiatry.* 2017;17. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1497-6>
  38. Rogers JP, Pollak TA, Begum N, Griffin A, Carter B, Pritchard M, et al. Catatonia: demographic, clinical and laboratory associations. *Psychol Med.* 2023;53: 2492–2502. <https://doi.org/10.1017/S0033291721004402>
  39. Northoff G, Wenke J, Pflug B. Increase of serum creatine phosphokinase in catatonia: an investigation in 32 acute catatonic patients. *Psychol Med.* 1996;26: 547–53. <https://doi.org/10.1017/s0033291700035625>
  40. Lazar-Molnar E, Tebo AE. Autoimmune NMDA receptor encephalitis. *Clin Chim Acta.* 2015;438: 90–7. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.08.010>
  41. Benarous X, Raffin M, Ferrafiat V, Consoli A, Cohen D. Catatonia in children and adolescents: New perspectives. *Schizophr Res.* 2018;200: 56–67. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.07.028>
  42. Jaimes-Albornoz W, Ruiz de Pellon-Santamaria A, Nizama-Vía A, Isetta M, Albajar I, Serra-Mestres J. Catatonia in older adults: A systematic review. *World J Psychiatry.* 2022;12: 348–367. <https://doi.org/10.5498/wjp.v12.i2.348>
  43. Oldham MA. Corrigendum to “The Probability That Catatonia in the Hospital has A Medical Cause and the Relative Proportions of Its Causes: A Systematic Review” [Psychosomatics 2018; 59: 333-340]. *Psychosomatics.* 2018;59: 626. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2018.07.008>
  44. Denysenko L, Sica N, Penders TM, Philbrick KL, Walker A, Shaffer S, et al. Catatonia in the medically ill: Etiology, diagnosis, and treatment. The Academy of Consultation-Liaison Psychiatry Evidence-Based Medicine Subcommittee Monograph. *Ann Clin Psychiatry.* 2018;30(2):140–55. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29697715/>
  45. Rogers JP, Pollak TA, Blackman G, David AS. Catatonia and the immune system: a review. *Lancet Psychiatry.* 2019;6: 620–630. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30190-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30190-7)
  46. Gulyayeva NA, Massie MJ, Duhamel KN. Anti-NMDA receptor encephalitis: psychiatric presentation and diagnostic challenges from psychosomatic medicine perspective. *Palliat Support Care.* 2014;12: 159–63. <https://doi.org/10.1017/S1478951513000515>
  47. Lander M, Bastiampillai T, Sareen J. Review of withdrawal catatonia: what does this reveal about clozapine? *Transl Psychiatry.* 2018;8. <https://doi.org/10.1038/s41398-018-0192-9>
  48. Yeh A-C, Lee JWY, Cheng T-C, Wen J-K, Chen W-H. Clozapine withdrawal catatonia associated with cholinergic and serotonergic rebound hyperactivity: a case report. *Clin Neuropharmacol.* 2004;27: 216–8. <https://doi.org/10.1097/01.wnf.0000145506.99636.1b>
  49. Pérez-González AF, Espinola-Nadurille M, Ramírez-Bermúdez J. Catatonia y delirium: síndromes que pueden confluir en el paciente neuropsiquiátrico. *Revista Colombiana de Psiquiatría.* 2017;46:2–8. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2017.05.009>
  50. Mormando C, Francis A. Catatonia revived: a unique syndrome updated. *Int Rev Psychiatry.* 2020;32: 403–411. <https://doi.org/10.1080/09540261.2020.1723500>
  51. Cuevas-Esteban J, Iglesias-González M, Serra-Mestres J, Butjosa A, Canal-Rivero M, Serrano-Blanco A, et al. Catatonia in elderly psychiatric inpatients is not always associated with intense anxiety: Factor analysis and correlation with psychopathology. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2020;35: 1409–1417. <https://doi.org/10.1002/gps.5382>
  52. Peralta V, Fañanás L, Martín-Reyes M, Cuesta MJ. Dissecting the catatonia phenotype in psychotic and mood disorders on the basis of familial-genetic factors. *Schizophr Res.* 2018;200: 20–25. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.09.013>
  53. Janova H, Arinrad S, Balmuth E, Mitjans M, Hertel J, Habes M, et al. Microglia ablation alleviates myelin-associated catatonic signs in mice. *J Clin Invest.* 2018;128: 734–745. <https://doi.org/10.1172/JCI97032>
  54. Carroll BT, Thomas C, Tugrul KC, Coconcea C, Goforth HW. GABA A Versus GABA B in Catatonia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2007;19. <https://doi.org/10.1176/jnp.2007.19.4.484>
  55. Osman AA, Khurasani MH. Lethal Catatonia and Neuroleptic Malignant Syndrome. *Br J Psychiatry.* 1994;165: 548–550. <https://doi.org/10.1192/bjp.165.4.548>
  56. Jézéquel J, Johansson EM, Dupuis JP, Rogemond V, Gréa H, Kellermayer B, et al. Dynamic disorganization of synaptic NMDA receptors triggered by autoantibodies from psychotic patients. *Nat Commun.* 2017;8. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-01700-3>
  57. Northoff G. What catatonia can tell us about “top-down modulation”: A neuropsychiatric hypothesis. *Behav Brain Sci.* 2002;25: 555–77; . <https://doi.org/10.1017/s0140525x02000109>
  58. Baumann B, Bogerts B. The pathomorphology of schizophrenia and mood disorders: similarities and differences. *Schizophr Res.* 1999;39: 141–8; . [https://doi.org/10.1016/s0920-9964\(99\)00113-9](https://doi.org/10.1016/s0920-9964(99)00113-9)
  59. Richter A, Grimm S, Northoff G. Lorazepam modulates orbitofrontal signal changes during emotional processing in catatonia. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* 2010;25: 55–62. <http://doi.wiley.com/10.1002/hup.v25%3A1> <https://doi.org/10.1002/hup.1084>
  60. Hirjak D, Thomann PA, Kubera KM, Wolf ND, Sambataro F, Wolf RC. Motor dysfunction within the schizophrenia-spectrum:

- A dimensional step towards an underappreciated domain. *Schizophr Res.* 2015;169: 217–233. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.10.022>
61. Mittal VA, Bernard JA, Northoff G. What Can Different Motor Circuits Tell Us About Psychosis? An RDoC Perspective. *Schizophr Bull.* 2017;43: 949–955. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx087>
  62. Walther S, Schäppi L, Federspiel A, Bohlhalter S, Wiest R, Strik W, et al. Resting-State Hyperperfusion of the Supplementary Motor Area in Catatonia. *SCHBUL.* 2016;43: sbw140. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw140>
  63. Niswander GD. Effect of Catatonia on Schizophrenic Mortality. *Arch Gen Psychiatry.* 1963;9: 548. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1963.01720180020003>
  64. Clinebell K, Azzam PN, Gopalan P, Haskett R. Guidelines for Preventing Common Medical Complications of Catatonia. *J Clin Psychiatry.* 2014;75: 644–651. <https://doi.org/10.4088/JCP.13r08870>
  65. Rustad JK, Landsman HS, Ivkovic A, Finn CT, Stern TA. Catatonia. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2018;20. <https://doi.org/10.4088/PCC.17f02202>
  66. Huang T-L, Huang Y-C, Lin C-C, Hung Y-Y. Rapid Relief of Catatonia in Mood Disorder by Lorazepam and Diazepam. *Biomed J.* 2013;36: 35. <https://doi.org/10.4103/2319-4170.107162>
  67. Kumar R. Acute Severe Catatonia in a Young Woman with Chronic Schizophrenia Responding to Parenteral Clonazepam. *Aust N Z J Psychiatry.* 2001;35: 391–391. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2001.0905i.x>
  68. Pelzer AC, van der Heijden FM, den Boer E. Systematic review of catatonia treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2018;14: 317–326. <https://doi.org/10.2147/NDT.S147897>
  69. Rohland BM, Carroll BT, Jacoby RG. ECT in the treatment of the catatonic syndrome. *J Affect Disord.* 1993;29: 255–61. [https://doi.org/10.1016/0165-0327\(93\)90015-c](https://doi.org/10.1016/0165-0327(93)90015-c)
  70. Stöber G, Saar K, Rüschemdorf F, Meyer J, Nürnberg G, Jatzke S, et al. Splitting schizophrenia: periodic catatonia-susceptibility locus on chromosome 15q15. *Am J Hum Genet.* 2000;67: 1201–7. [https://doi.org/10.1016/S0002-9297\(07\)62950-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9297(07)62950-4)
  71. Karl S, Sartorius A, Aksay SS. Catatonia and ECT across the lifespan. *Schizophr Res.* 2023. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.04.004>
  72. Selch S, Strobel A, Haderlein J, Meyer J, Jacob CP, Schmitt A, et al. MLC1 Polymorphisms Are Specifically Associated with Periodic Catatonia, a Subgroup of Chronic Schizophrenia. *Biological Psychiatry.* 2007;61: 1211–1214. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.08.030>
  73. Unal A, Bulbul F, Alpak G, Virit O, Copoglu US, Savas HA. Effective Treatment of Catatonia by Combination of Benzodiazepine and Electroconvulsive Therapy. *J ECT.* 2013;29: 206–209. <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e3182887a1a>
  74. Perugi G, Medda P, Toni C, Mariani M, Socci C, Mauri M. The Role of Electroconvulsive Therapy (ECT) in Bipolar Disorder: Effectiveness in 522 Patients with Bipolar Depression, Mixed-state, Mania and Catatonic Features. *CN.* 2017;15: 359–371. <https://doi.org/10.2174/1570159X14666161017233642>
  75. Phutane VH, Thirthalli J, Muralidharan K, Naveen Kumar C, Keshav Kumar J, Gangadhar BN. Double-blind randomized controlled study showing symptomatic and cognitive superiority of bifrontal over bitemporal electrode placement during electroconvulsive therapy for schizophrenia. *Brain Stimulation.* 2013;6: 210–217. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.04.002>
  76. Kellner CH, Popeo DM, Aloysi AS. Electroconvulsive therapy for catatonia. *Am J Psychiatry.* 2010;167: 1127–8; . <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10020261>
  77. Cottencin O, Warembourg F, de Chouly de Lenclave MB, Lucas B, Vaiva G, Goudemand M, et al. Catatonia and consultation-liaison psychiatry study of 12 cases. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry.* 2007;31: 1170–1176. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2007.04.006>
  78. Thomas P, Rasclé C, Mastain B, Maron M, Vaiva G. Test for catatonia with zolpidem. *Lancet.* 1997;349: 702. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)60139-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)60139-0)
  79. Daniels J. Catatonia: clinical aspects and neurobiological correlates. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2009;21: 371–80. <https://doi.org/10.1176/jnp.2009.21.4.371>
  80. Beach SR, Gomez-Bernal F, Huffman JC, Fricchione GL. Alternative treatment strategies for catatonia: A systematic review. *General Hospital Psychiatry.* 2017;48: 1–19. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2017.06.011>
  81. Hansbauer M, Wagner E, Strube W, Röh A, Padberg F, Keeser D, et al. rTMS and tDCS for the treatment of catatonia: A systematic review. *Schizophr Res.* 2020;222: 73–78. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.05.028>
  82. Scheuerecker J, Ufer S, Käpernick M, Wiesmann M, Brückmann H, Kraft E, et al. Cerebral network deficits in post-acute catatonic schizophrenic patients measured by fMRI. *J Psychiatr Res.* 2009;43: 607–14. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.08.005>

# Catatonia: A narrative review of its historical development, diagnosis, pathophysiology, and therapeutics

## Abstract

Catatonia was initially a clinical presentation of certain types of schizophrenia, but basic and epidemiological evidence has demonstrated its association with multiple somatic and psychiatric conditions. We describe and discuss current clinical, etiological, pathophysiological, and therapeutic concepts regarding catatonia. We conducted a broad narrative review of articles published in MEDLINE/PubMed. The diagnosis is clinical and can be supported by additional tests, but there are psychometric instruments with different clinical focus. The most validated subtypes are inhibited and excited catatonia. It is mostly associated with somatic, neurological, affective, psychotic, and autistic spectrum disorders. Genetic factors related to oligodendrocytes have been studied in its pathophysiology. Some findings point to an imbalance in neurotransmission and density of GABA and dopamine receptors, consistent with their function in motor pathways and therapeutic response with benzodiazepines. Likewise, glutamatergic activity has been analyzed from the pathophysiological model of autoimmune encephalitis. The cortico-cortical and cortico-subcortical pathways would have a central role, including structures such as the orbitofrontal and temporal cortex, basal nuclei, and brainstem, involved in decision-making, emotion regulation, storage, planning, and motor processing. The main therapeutic lines are benzodiazepines and electroconvulsive therapy. Other interventions studied are zolpidem, antipsychotics, mood stabilizers, glutamatergic modulators, and transcranial magnetic stimulation. New neurobiological findings challenge nosological and therapeutic precepts, renewing the cycle in the conceptualization of catatonia. We highlight the affective component of the psychomotor syndrome and the role of interventions aimed at its modulation.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.