



ENCEFALITIS AUTOINMUNE: PRESENTE Y FUTURO DE LA NEUROPSIQUIATRÍA. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Alberto Garrandés Fernández, Laura Maroto Martín, Patricia Hervías Higuera, Héctor de Diego Ruiz, Javier Conejo Galindo, Enrique de Portugal Fernández del Rivero.

alfgarran@gmail.com

Encefalitis autoinmune, episodio psicótico, pronóstico.

Autoimmune encephalitis, psychotic episode, prognosis.

RESUMEN

Dada la creciente aparición de casos de encefalitis autoinmunes que en un primer momento pueden remedar a algún tipo de trastorno psiquiátrico, se decide realizar esta revisión a propósito de un caso clínico. Las encefalitis autoinmunes constituyen un grupo heterogéneo de síndromes neuropsiquiátricos que comparten un mismo cuadro clínico consistente en alteraciones de conducta, deterioro cognitivo y síntomas psicóticos. Se ha visto que hasta un 70% de estos pacientes son atendidos en un primer momento por Psiquiatría, pudiendo retrasar el diagnóstico. Hay que destacar que el pronóstico dependerá fundamentalmente de la rapidez con la que se identifique el cuadro y se instauré un tratamiento eficaz.

ABSTRACT

Over the past years it has been observed an increase in cases of autoimmune encephalitis which, at first, resemble some psychiatric disorder. Following this increasing trend, we have considered reviewing a clinical case. Autoimmune encephalitis are framed within a heterogeneous group of neuropsychiatric syndroms which present conduct disorders, cognitive impairment and psychotic symptoms. It has been observed that up to 70% of the patients are in the first place assisted by a psychiatrist, where a future diagnosis may be delayed. It is worth noting that our prognosis will fundamentally depend on when symptoms are identified and an effective treatment is implemented.

INTRODUCCIÓN

En las siguientes líneas se pretende realizar una discusión a través de una revisión sobre la encefalitis autoinmune a propósito de un caso clínico.

MOTIVO DE CONSULTA

Mujer de 40 años que acude traída por familiares por alteraciones conductuales en domicilio.

ENCEFALITIS AUTOINMUNE: PRESENTE Y FUTURO DE LA NEUROPSIQUIATRÍA. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

ANTECEDENTES PERSONALES

Antecedentes médicos y quirúrgicos

Posible alergia a Ceftriaxona

Quiste epidérmico maxilar

Rinoplastia

Gestaciones/Abortos/Vivos: 3/0/3

Hernia umbilical

Hepatitis aguda de etiología tóxica (ceftriaxona/aciclovir)

Antecedentes psiquiátricos

Sin antecedentes psiquiátricos de relevancia. Niega contactos previos con Salud Mental. No antecedente de ingresos en Psiquiatría ni de intentos autolíticos.

Antecedentes familiares

No se identifican antecedentes familiares de relevancia.

Hábitos tóxicos

Fumadora de 5 cigarros diarios. Niega otros.

Tratamiento farmacológico previo

Ninguno.

Situación basal

Convive con su marido, con el que lleva 6 meses casada, y con sus tres hijas de un matrimonio anterior. No trabaja fuera de casa. Previamente ha realizado trabajos de limpieza y de venta ambulante. Buena relación con familia de origen. Adecuado soporte familiar.

ENFERMEDAD ACTUAL

La paciente comienza a finales de mayo de 2016 con quejas de febrícula y cefalea bilateral que aumentan en intensidad progresivamente, habiendo acudido al MAP y Urgencias en alguna ocasión e ingresando finalmente en la UCI una semana después por meningismo, fiebre de 39º y somnolencia, siendo diagnosticado al alta de "probable encefalitis vírica". Dos semanas después del alta la paciente acude de nuevo a Urgencias trasladada por sus familiares por alteraciones de conducta, y refiriendo fenómenos auditivos extrapsíquicos, así como disestesias en ambos tobillos, por lo que se decide ingresar en Neurología. En los siguientes días del ingreso la paciente sigue mostrando un estado de inquietud psicomotriz intenso que dificulta mucho el manejo, persistiendo además la sintomatología psicótica, por lo que se solicita interconsulta al Servicio de Psiquiatría.

EVOLUCIÓN

En los primeros días del ingreso destaca su incapacidad para narrar de forma lógica y ordenada los acontecimientos de la última semana, argumentando que no los recuerda con

ENCEFALITIS AUTOINMUNE: PRESENTE Y FUTURO DE LA NEUROPSIQUIATRÍA. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

claridad. Refiere de forma espontánea que sospecha que su marido le es infiel y que hace unas semanas le espió al salir del trabajo, viendo cómo se besaba con otra mujer. Ya no se observa inquietud motora y la paciente asegura que los fenómenos auditivos han desaparecido, haciendo crítica de los mismos y justificándolos en base a "alguna enfermedad del cerebro". Se lleva a cabo un despistaje orgánico completo, obteniendo únicamente una actividad lenta y difusa en el EEG, y una actividad hipertensa en astas occipitales de los ventrículos cerebrales en la RNM, lo que suponen hallazgos relacionados con algún tipo de encefalitis aunque inespecíficos por sí mismos. En este momento se decide instaurar tratamiento con inmunoglobulinas dada la sospecha de encefalitis autoinmune, con escasa respuesta. En la siguiente valoración, destaca la persistencia de las ideas celotípicas aunque variando el contenido de las mismas ya que, según refiere, la infidelidad sucedió hace 6 meses y no fue con una mujer, sino con un hombre. Durante los días posteriores se observan cambios cognitivos (desorientación temporal, distraibilidad, fallos en la memoria a corto plazo y cálculo) y conductuales, encontrándola pueril y con inadecuación en el trato hacia el personal sanitario. Presenta un afecto hipertímico, con un discurso circunstancial y prolijo, repleto de incongruencias y de datos que impresionan de fabulatorios, en una especie de estado maniforme. Dado lo abigarrado del cuadro, su evolución y de nuevo la alta sospecha de encefalitis, se decide iniciar corticoides, observándose una paulatina adecuación de la conducta y del discurso, más organizado y coherente, una normalización del ánimo y, en último lugar, desaparición de las ideas celotípicas con amnesia posterior. Refiere angustia y llanto esporádico cuando piensa en la "traición" cometida a su marido. A nivel cognitivo se realiza test de evaluación comparativo con el realizado a principios del ingreso, habiendo recuperado prácticamente todas las funciones alteradas. Previo al alta se realizan un EEG de control, no objetivándose actividad lenta ni epileptiforme como en el estudio realizado al inicio del ingreso, y una determinación de anticuerpos anti-NMDA y LGI1 en LCR y suero, con resultados negativos. También se realiza ecografía transvaginal con el fin de buscar posibles neoplasias asociadas, no encontrando hallazgos patológicos.

Finalmente se decide Alta clínica por parte de Neurología. Por parte de Psiquiatría se intentó vincular a la paciente a consultas externas de cara a un seguimiento posterior, sin éxito.

JUICIO CLÍNICO

Probable encefalitis autoinmune seronegativa.

DISCUSIÓN

El origen de la encefalitis autoinmune se remonta a 1960, cuando Brierley y su equipo reportan tres casos de encefalitis subagudas de afectación principalmente límbica. Casi diez años después, Corsellis acuña el término de "encefalitis límbica" y plantea un origen

ENCEFALITIS AUTOINMUNE: PRESENTE Y FUTURO DE LA NEUROPSIQUIATRÍA. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

paraneoplásico, dada la frecuente asociación de estos trastornos con patología neoplásica. No es hasta la década de los 2000, y en concreto hasta 2007, cuando se produce un avance importante que supone un vuelco en el proceso terapéutico de esta patología. Dalmau y su equipo consiguen aislar en la Universidad de Pensilvania una serie de anticuerpos dirigidos contra el receptor NMDA para glutamato (NMDAR). El receptor NMDA es un receptor de membrana celular con funciones críticas en la transmisión sináptica y la plasticidad neuronal (principalmente, en la región límbica). A este trastorno se le denomina "encefalitis por anticuerpos anti-NMDAR", el primero de los diversos trastornos de este tipo que fueron apareciendo y que hoy en día constituyen el grupo de las encefalitis autoinmunes, un conjunto heterogéneo de síndromes neuropsiquiátricos que comparten un mismo cuadro clínico.

La encefalitis por anticuerpos anti-NMDAR es el tipo de encefalitis autoinmune más prevalente y más estudiado hasta el momento, con más de 900 casos reportados. Afecta en mayor grado a mujeres, subgrupo en el que se ha visto una fuerte asociación con la presencia de tumores, en concreto teratomas ováricos en un 60-80%. Respecto al cuadro clínico, se desarrolla en fases de una manera más o menos predecible, iniciándose con un cuadro prodrómico (fiebre, cefalea y síntomas digestivos y del tracto superior), seguido de sintomatología psiquiátrica prominente (ansiedad, cambios de personalidad, depresión, agitación psicomotriz, manía, alucinaciones auditivas y visuales, delirios), que responden mal a tratamiento farmacológico y que a su vez pueden aparecer como primer síntoma en un 70%. Tras esto puede observarse clínica neurológica, con crisis convulsivas y movimientos anormales faciales, de tronco o extremidades (muecas, distonías, discinesias, contorsiones, etc), pudiendo aparecer en fases finales disminución del nivel de consciencia o incluso catatonía. En cuanto al diagnóstico, además de un adecuado estudio diferencial con múltiples patologías, existen algunos datos que pueden orientar hacia este trastorno en fases iniciales. Se trata de una actividad lentificada de ondas delta en el EEG (90%) –alta especificidad si hay actividad beta superimpuesta "delta brushes"-, una linfocitosis inicial (70%) o bandas oligoclonales más tarde (52%). No obstante, el diagnóstico de confirmación consiste en la determinación de Ac anti-NMDAR en LCR (100%). Es de vital importancia llevar a cabo un diagnóstico de sospecha precoz de cara a instaurar un tratamiento que reduzca los títulos de anticuerpos, mejorando el pronóstico y disminuyendo las posibles recaídas. Para ello se emplea inmunoterapia con corticoides e inmunoglobulinas, así como plasmaféresis, entre otros. A su vez, y dado la alta asociación de esta patología con tumores, se recomienda la resección de los mismos si hubiera. La tasa de respuesta se sitúa en un 65-80%, recuperándose totalmente o con secuelas leves en torno a un 75% de los pacientes.

En cuanto al resto de tipos de encefalitis autoinmunes y por orden descendente de prevalencia, habría que destacar la encefalitis por anticuerpos anti-LGI1, relacionada con receptores hipocampales, con confusión y deterioro cognitivo como síntomas más comunes al inicio, e

ENCEFALITIS AUTOINMUNE: PRESENTE Y FUTURO DE LA NEUROPSIQUIATRÍA. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

hiponatremia asociada en un 60-80%. Por otro lado estaría la encefalitis por anticuerpos anti-GAD, con ataxia cerebelosa asociada y menos síntomas psiquiátricos, la encefalitis anti-Capsr2, que se asocia a alteraciones a nivel de sistema nervioso periférico, confusión y alteración de lóbulo frontal, y por último la encefalitis por anticuerpos anti-AMPA, relacionada con receptores glutamatergicos, con confusión inicial, convulsiones y sintomatología psiquiátrica como síntomas más frecuentes.

En nuestro caso, la patología que presentó la paciente responde indiscutiblemente a algún tipo de encefalitis autoinmune, tanto por la forma en la que se fue desarrollando el cuadro clínico, como por la respuesta eficaz obtenida con inmunoterapia.

CONCLUSIONES

Todavía estamos lejos de dilucidar los mecanismos intrínsecos que sustentan este tipo de procesos autoinmunes, que permitirían desarrollar estrategias de prevención y de tratamiento eficaces, de cara a mejorar el pronóstico de estos pacientes. Mientras tanto, desde nuestra posición, deberíamos ser capaces de realizar un diagnóstico de sospecha precoz, pues se ha visto que un 70% de los casos presentan clínica psiquiátrica en fases iniciales, ingresando en las UHB con diagnósticos de la esfera psicótica, generalmente.

Para concluir, habría que destacar el apasionante trabajo que aún queda por delante, de cara a aclarar la relación de la hipótesis de la hipofunción glutamatergica en la esquizofrenia con este tipo de trastornos, así como el papel real que juegan en la de tipo resistente.

BIBLIOGRAFÍA

1. J. Herken, H. Prüss. Red flags: clinical signs for identifying autoimmune encephalitis in psychiatric patients. *Frontiers in psychiatry* 2017; volumen 8, article 25.
2. C. Bost, O. Pascual, J. Honnorat. Autoimmune encephalitis in psychiatric institutions: current perspective. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2016; 12 2775-2787.
3. J. Dalmau, M. Rosenfeld. Autoimmune encephalitis update. *Neuro-Oncology* 2014; 16(6) 771-778.