



La encefalitis autoinmune anti-NMDA: no todo lo que brilla es oro

► La caracterización de los síntomas psiquiátricos ha pasado por muchas etapas, desde elementos místicos y religiosos hasta correlaciones neurobiológicas exquisitas y rebuscadas.

El camino de la psiquiatría siempre ha tenido recodos complejos y andares escabrosos que en algún momento parece que la llevaron al exilio de la medicina. Por fortuna ha regresado y cada vez más se consolida como parte de las neurociencias. La subjetividad necesita objetividad para encontrar a los culpables de muchos síntomas conductuales que subyacen en las profundidades de los mismos lóbulos cerebrales que dan debilidad, afasia o prosopagnosia.

Es cierto que la conducta, la cognición y el afecto requieren una aproximación diagnóstica fina y elegante que se desarrolla con el tiempo y la experiencia, pero ¿qué pasa con esos pacientes que no cumplen al pie de la letra los criterios de psicosis del DSM-5?

Estos pacientes en el área gris no son ni de aquí ni de allá y en ellos convergen síntomas que se vuelven un reto diagnóstico y donde la encefalitis se erige como una exponente digna de revisar.

La encefalitis autoinmune presenta una constelación de síntomas iniciales abigarrados que obligan a evaluar acuciosamente al paciente. No es raro que dentro de la evaluación esté incluido un profesionalista de la salud mental y es ahí cuando nuestro expertise toma relevancia. Revindicar los síntomas psiquiátricos como parte fundamental de la toma de decisiones los pone de nuevo en el lugar al que siempre pertenecieron, el hospital cerca de los demás especialistas.

Habitualmente el primero que evalúa esta patología, la confunde con trastornos psiquiátricos primarios. En algunas ocasiones algunos signos como crisis epilépticas o trastornos del movimiento pueden despertar duda en el diagnóstico, pero en muchos casos la sutileza de su aparición los mantiene de manera subrepticia, dificultando el trabajo del profesional de la salud.

Las encefalitis son enfermedades que cursan con inflamación del parénquima cerebral. Generalmente, las principales manifestaciones son cambios agudos y polimorfos en la conducta dentro de un espectro amplio. Su aparición insidiosa, caótica y progresiva suele desviar el diagnóstico, generando retraso en el tratamiento con inmunomoduladores y fármacos para controlar los demás síntomas.

Seguramente esta patología es tan vieja como la humanidad, sin embargo, su descripción es relativamente reciente. Los cri-

terios más ampliamente difundidos fueron publicados en 2016 (Graus et al., 2016) y desde entonces han funcionado para capturar a estos pacientes que suelen ser escurridizos. Los criterios son los siguientes:

1. Inicio subagudo o de rápida progresión (menos de 3 meses) de alteraciones en la memoria de corto plazo, alteración del estado mental o síntomas psiquiátricos
2. Al menos uno de los siguientes
 - Nuevos hallazgos focales en SNC: trastornos del discurso (presión del habla, reducción verbal, mutismo), crisis epilépticas, trastornos del movimiento, discinesia, rigidez o posturas anormales.
 - Pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (más de 5 leucocitos por mm³) o bandas oligoclonales.
 - Resonancia magnética sugestiva de encefalitis (señal hiperintensa en secuencias T2 FLAIR restringidas a áreas temporales mediales o límbicas o áreas multi).
 - EEG anormal (actividad focal o difusa enlentecida o desorganizada, actividad epiléptica o *delta brush* extremo).
3. Exclusión razonable de causas alternativas.

Esta descripción fue un parteaguas que ayudó a fundamentar un nuevo conjunto de enfermedades que hoy conocemos ya como encefalitis autoinmunes. Ahora buscamos biomarcadores específicos para patologías específicas.

Ya sabemos que hay distintos fenotipos clínicos para distintos autoanticuerpos, pero en general la encefalitis anti-NMDA es una de las más frecuentes y estudiadas (Gole & Anand, 2022).

Por supuesto que alguien podría criticar el hecho de que en muchos hospitales no hay acceso a punción lumbar, electroencefalograma, resonancia magnética o incluso un neurólogo, pero la sospecha clínica desde la perspectiva del profesional de salud mental es sin duda nuestra mejor arma para enfrentar a la encefalitis.

La encefalitis autoinmune es una enfermedad heterogénea y compleja de abordar. El equipo de neuropsiquiatría del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez se dio a la tarea de reportar los fenotipos clínicos más frecuentemente asociados en una cohorte de pacientes mexicanos admitidos con ese diagnóstico en ese hospital.

El estudio muestra que el 98% de los pacientes presentaban síntomas psicóticos, depresivos, ansiosos, maníacos o incluso síndrome confusional. La evolución clínica en la mayoría de los pacientes era similar. La mayoría debutó con síntomas psicóticos o maniatiformes y progresaron insidiosamente desarrollando síntomas catatónicos y síndrome confusional agudo (Espino-la-Nadurille et al., 2022).

Ante estos síntomas iniciales el uso de neurolépticos suele ser la regla. Esto puede confundir el curso ya que la aparición de trastornos del movimiento como rigidez o discinesias puede ser atribuidas inicialmente al tratamiento con antipsicóticos para manejar la agitación. Pero los síntomas motores pueden ser parte del mismo espectro de la encefalitis debido a que hasta el 40% de los pacientes los puede desarrollar independientemente del tratamiento (Espino-la-Nadurille et al., 2022).

Tras mi paso por el servicio de urgencias aprendí que con los primeros episodios psicóticos se debe realizar por lo menos una punción lumbar y un estudio de imagen porque en ausencia de biomarcadores, no todo lo que brilla es oro.

El primer contacto que tuve con un paciente de estas características me dejó una buena lección. Recuerdo perfecto el apellido de origen italiano de un joven de unos 25 años que intentó quitarse la vida y después desarrolló síntomas psicóticos con ideación delirante paranoica y alucinaciones auditivas. Con punción lumbar limpia y tomografía impecable, se admitió en el piso de psiquiatría y tras un ciclo corto de olanzapina el paciente remitió espectacularmente y se fue a casa con tratamiento.

Cuatro días después de su alta el paciente regresó a urgencias, perplejo, catatónico, apráxico y por supuesto psicótico. Nadie lo podía creer, el joven que se fue caminando y sonriente ahora era incapaz de atarse las agujetas o de comer por sí mismo.

Una punción lumbar con una celularidad limitada (considerada por debajo de 5 leucocitos por campo) y la resonancia magnética con cambios inespecíficos. Finalmente, un electroencefalograma con un patrón conocido *delta brush* nos dio luz en un caso que nadie entendía. El paciente terminó en terapia intensiva y finalmente se recuperó tras varias sesiones de plasmaféresis, inmunoglobulina y algunas más de quetiapina. Tras casi 3 meses en el hospital lo que empezó como un brote psicótico, terminó con rituximab.

Con el señor C, aprendí que cuando la presentación clínica no se parece, los estudios paraclínicos se vuelven fundamentales. Los cambios súbitos de conducta deben ser abordados siempre con toda la seriedad posible.

Con esto no quiero decir que todos los primeros episodios depresivos deban tener una punción lumbar, pero si el paciente

está apráxico, entonces es posible que estemos frente a un enemigo diferente.

Al menos en los servicios de urgencias, los psiquiatras debemos explorar a los pacientes en búsqueda de pistas que nos ayuden a resolver el enigma. El fenotipo de la encefalitis anti-NMDA tiene un curso fluctuante de síntomas psicóticos y afectivos, habitualmente con síntomas catatónicos con disfunción cognitiva severa. Detectarla oportunamente ofrece al paciente la posibilidad de recibir el tratamiento adecuado.

Explorar y solicitar oportunamente estudios paraclínicos ante la duda ya es parte fundamental del psiquiatra moderno. La inmunopsiquiatría llegó para quedarse y más vale estar preparados. Un buen inicio es sospechar la encefalitis NMDA.

Alonso Morales Rivera

Bibliografía

- Espinola-Nadurille, M., Restrepo-Martínez, M., Bayliss, L., Flores-Montes, E., Rivas-Alonso, V., Vargas-Cañas, S., ... Ramirez-Bermudez, J. (2022). Neuropsychiatric phenotypes of anti-NMDAR encephalitis: a prospective study. *Psychological medicine*, 1-9. Advance online publication. Doi: 10.1017/S0033291722001027
- Gole S, Anand A. (2022). *Autoimmune Encephalitis*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578203/>
- Graus, F., Titulaer, M. J., Balu, R., Benseler, S., Bien, C. G., Cellucci, T., ... Dalmau, J. (2016). A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *The Lancet. Neurology*, 15(4), 391-404. Doi: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9

acudopik[®]
olanzapina

EL CAMINO A LA ESTABILIDAD

• MEJORÍA GENERAL DE LOS SÍNTOMAS Y FUNCIONAMIENTO SOCIAL.!

LA LIGA DE LOS ANTIPSICÓTICOS



ORODISPERSABLE



Sabor hierbabuena

Referencia:

1. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, Arndt T, Bäckers L, Rothe P, Cipriani A, Davis J, Salanti G, Leucht S. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2019 Sep 14;394(10202):939-951. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31135-3. Epub 2019 Jul 11. Erratum in: *Lancet*. 2019 Sep 14;394(10202):918. PMID: 31303314; PMCID: PMC6891890. **SSA 213300C2022577**

RAYAR[®]
Quetiapina

ESTABLE Y CONFIABLE



- 1ra. LÍNEA de TRATAMIENTO en MONOTERAPIA** para todas las fases del **TRASTORNO BIPOLAR.**¹
- MEJORÍA en la IMPRESIÓN CLÍNICA GLOBAL, CALIDAD DE VIDA, CALIDAD DE SUEÑO, ANSIEDAD Y FUNCIONAMIENTO en TRASTORNO BIPOLAR.**²
- EFFECTIVO CONTROL en los principales SÍNTOMAS de ESQUIZOFRENIA.**^{3,4}



**PRESENTACIONES:
25 Y 100 MG CAJA CON 30 TABLETAS**

Referencias: 1.Yatham, Lakshmi N et al. "Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder." *Bipolar disorders* vol. 20,2 (2018): 97-170. <https://doi.org/10.1111/bdi.12609> 2.Suttajit, S., Srisurapanont, M., Maneeton, N., & Maneeton, B. (2014). Quetiapine for acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *Drug design, development and therapy*, 8, 827-838. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S63779> 3.Alotaibi MA, Elmalky AM. Use of atypical antipsychotics in the treatment of patients with schizophrenia and drug addiction: A randomized control trial. *Medical Science*, 2021, 25(115), 2152-2162 4.Shoja Shafiq S, Kavian H. Quetiapine versus aripiprazole in the management of schizophrenia. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. June 2015;166-171. doi:10.1177/2045125315579870. **SSA 213300C2022577**