



Manifestaciones psiquiátricas de las encefalitis autoinmunes

► Las encefalitis autoinmunes competen a un grupo de enfermedades que se caracterizan por su evolución rápida, respuesta inmunológica e inflamación cerebral, así como por síntomas neuropsiquiátricos secundarios a anticuerpos que atacan proteínas de superficie celular, canales iónicos o receptores. Su aparición se expresa en un amplio espectro de manifestaciones psiquiátricas que se desarrollan en un lapso de días a meses. A esto se le añaden síntomas neurológicos que ocurren de manera simultánea, secuencial o después de un periodo prolongado de manifestaciones psiquiátricas exclusivamente. A continuación, se describen algunos de los tipos de encefalitis autoinmune.

LG11 (Leucine rich glioma inactivated 1)

Es la segunda encefalitis autoinmune más común, después de la secundaria a anticuerpos NMDA (> 1500 vs. 400 casos por anti LG11). Anteriormente, se les atribuía a anticuerpos en contra de canales voltaje dependientes de potasio (VGKC); sin embargo, esto se reclasificó tras descubrir que los anticuerpos se unían a proteínas asociadas con el VGKC llamadas LG11 o CAS-PR2, en vez del canal iónico de potasio. El resultado se encaminó hacia dos antígenos distintos y por ello, síndromes clínicos alternativos.

La encefalitis autoinmune por anticuerpos anti LG11 ocurre típicamente en hombres de mediana edad (60 años) y se caracteriza por un fenotipo clínico de crisis focales seguidas de cambios conductuales subagudos y alteraciones de la memoria que progresan a encefalitis límbica con crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas. Un signo temprano y específico son las crisis distónicas faciobraquiales; las cuales representan una alerta roja que obliga a descartar alguna patología autoinmune subyacente, sin embargo, este dato clínico ocurre en menos de la mitad de los pacientes.

Las alteraciones cognitivas involucran déficits en la memoria anterógrada que progresan lentamente, en el transcurso de los meses (promedio 5 a 6 meses) y pueden aparentar una demencia. Los síntomas psiquiátricos son menos comunes, al compararlos con aquellos presentes en encefalitis anti-NMDA.

Los síntomas psicóticos ocurren en una minoría de casos y se caracterizan por alucinaciones visuales y/o auditivas, así como ideas delirantes, irritabilidad o agitación. Se ha observado que hasta un 40% de los pacientes presentan conducta desinhibida y hasta el 29% conductas compulsivas, así como hiperfagia, conductas de limpieza excesiva. En este tipo de encefalitis, las manifestaciones psiquiátricas se observan en el 18 al 62.5% de

los casos, pero es raro que no estén acompañadas con alteraciones de la memoria o crisis convulsivas propias de una encefalitis límbica.

El tratamiento en este y otros tipos de encefalitis autoinmune es la inmunoterapia.

CASPR2 (Contactin-associated protein-like 2)

La encefalitis autoinmune anti-CASPR2 es aún menos común que la LG11 y se da en el mismo grupo demográfico que ésta última, es decir hombres entre 50 y 60 años. Inicialmente, fue descrita como "Síndrome de Morvan" el cual se caracterizaba por neuromiotonía, alteraciones autonómicas y del sistema nervioso central, así como por insomnio. Series de casos posteriores revelaron un fenotipo clínico más heterogéneo, en donde tres o más de las siguientes características clínicas principales se encuentran presentes en la mayoría de los casos (77%): síntomas cerebrales (déficits cognitivos y crisis convulsivas), síntomas cerebelares, hiperexcitabilidad en nervios periféricos, disfunción autonómica, insomnio, dolor neuropático y pérdida de peso.

Las alteraciones cognitivas, como manifestación de una encefalitis límbica, se observan en la mayoría de los pacientes y son una característica con la cual inicia el cuadro clínico en el 20 a 33% de los casos; amnesia, confusión y desorientación son síntomas comunes cuya progresión puede darse en los meses siguientes al inicio del cuadro, simulando un trastorno neurodegenerativo. En el caso de encefalitis autoinmune anti-CASPR2, los síntomas psicóticos son frecuentes con presencia variable en el 10% hasta 2 tercios de los pacientes, mediante alucinaciones audiovisuales, paranoia e ideas delirantes de persecución. El tratamiento con inmunoterapia provee resultados favorables, sin embargo, se ha reportado que hasta el 37% de los pacientes podrá presentar recaídas. Los déficits de la memoria y el estado de ánimo depresivo son comunes; se pueden relacionar potencialmente con atrofia hipocámpal observada en este tipo de encefalitis.

AMPA (alda-amino-3-hidroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor)

La encefalitis asociada con anticuerpos contra AMPAR es rara y afecta mayormente a mujeres entre 50 y 60 años. Tiene relación con cáncer hasta en el 70% de los casos y puede desarrollarse de forma conjunta con anticuerpos paraneoplásicos. El síndrome típico es el de una encefalitis límbica con síntomas de pérdida de memoria a corto plazo, confusión y comportamiento anormal. Una pequeña parte de pacientes presenta crisis convulsivas. El inicio de los síntomas cognitivos se da en semanas a meses, pero en algunos casos raros, se observa una progresión rápida en un lapso de días. Los déficits en la memoria anterógrada, así como la confusión, son las principales características del cuadro clínico. Los síntomas psicóticos son variables y ocurren de forma temprana, con o previo a las fallas de memoria. La respuesta al tratamiento con inmunoterapia es variable y pueden permanecer algunas alteraciones cognitivas residuales.

GABA-A-R, GABA-B-R (Gamma-aminobutyric acid A/B receptor)

Se han identificado anticuerpos patogénicos contra dos receptores GABA diferentes. Aquellos que atacan la subunidad $\alpha 1, \beta 3$ y la subunidad $\gamma 2$ del receptor GABA-A causan una encefalitis severa que afecta los lóbulos frontales y temporales. La edad promedio de inicio es de 40 a 47 años, pero se puede ampliar hasta los 88 años y presentar, en algunos casos, en edades pediátricas. Hombres y mujeres son afectados por igual y los síntomas se desarrollan en un lapso de semanas a meses. Las principales características de este tipo de encefalitis son crisis convulsivas refractarias y estatus epiléptico. Las alteraciones psiquiátricas se manifiestan como cambios del comportamiento y de personalidad; se observan hasta en la mitad de los casos. La psicosis es rara y las alteraciones cognitivas se desarrollan usualmente con o después del inicio de las convulsiones. La encefalitis con anticuerpos de la subunidad $\beta 1$ del receptor GABA-B afecta típicamente a pacientes entre 50 y 60 años. El inicio es subagudo y la actividad convulsiva es el síntoma presente en la mayoría de los casos, ya sea como síntoma aislado o en conjunto con fallas cognitivas propias de una encefalitis límbica. La mayoría de los pacientes progresarán a este último cuadro. Los síntomas psiquiátricos son atípicos y, en caso de estar presentes, indican la presencia de probables anticuerpos adicionales como NMDAR. Dos tercios de los pacientes desarrollan alteraciones del estado de ánimo y síntomas de ansiedad, aunado con frecuentes déficits en la memoria anterógrada. Se ha observado una mejoría de ellos con la inmunoterapia.

DPPX (Dipeptidyl-peptidase-like protein-6)

El DPPX es una subunidad de superficie celular del canal de potasio Kv4.2 expresado en cerebelo, hipocampo y plexo mientérico. Afecta típicamente a hombres mayores de 50 años, con un inicio insidioso caracterizado por síntomas gastrointestinales prodrómicos, pérdida de peso y diarrea que puede durar meses, seguida de manifestaciones cognitivas y psiquiátricas progresivas. El síntoma principal es el déficit cognitivo (principalmente de memoria). Se pueden observar síntomas depresivos de forma temprana, así como ansiedad, los cuales preceden a las manifestaciones neurológicas. Los síntomas psicóticos se presentan de forma tardía en el cuadro. Mediante la inmuno-

terapia, los pacientes pueden regresar al nivel premórbido de funcionamiento, aunque en algunos casos puede haber fallas cognitivas leves remanentes.

mGluR (Metabotropic glutamate receptor)

Se ha descrito en 11 pacientes. Estos casos ocurrieron en población joven con edad promedio de 29 años y se caracterizaron por una fase prodrómica en donde dolor de cabeza, fiebre, pérdida de peso y náusea precedieron a los síntomas psicóticos de inicio rápido, cuya manifestación más frecuente fueron alucinaciones audiovisuales. Los síntomas neurológicos se caracterizaron por convulsiones, alteraciones del movimiento, parálisis de nervios craneales, alteraciones del sueño y disminución del nivel de estado de alerta.

Neurexina-3a

Compromete autoanticuerpos contra epítomos extracelulares de la molécula de adhesión celular presináptica. Al día de hoy se han reportado cinco casos, principalmente en mujeres, con edad media de 44 años. El cuadro clínico inicia con fiebre, náusea y dolores de cabeza, seguidos de confusión y agitación agudas aunadas a discinesia, alteraciones en el nivel de consciencia, convulsiones e hipoventilación central.

Como conclusión, es de suma relevancia conocer los indicadores de encefalitis, con el fin de brindar un mejor abordaje a los pacientes que pudieran presentar estas patologías dado que el diagnóstico y tratamiento temprano tienen un impacto significativo en el pronóstico y evolución de la enfermedad. Algunos de los indicadores son: síntomas físicos prodrómicos, convulsiones, déficits neurológicos focales, síntomas de catatonía, disfunción cognitiva marcada e inicio agudo o progresión rápida de psicosis.

Alejandra Caballero Muñoz

Bibliografía

Ford, H., Griffith, S., Warren, N., Swayne, A., Blum, S., ... Monif, M. (2022). Psychiatric manifestations of autoimmune encephalitis. *Autoimmunity reviews*, 21(9), 103145. Doi: 10.1016/j.autrev.2022.103145

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**

psicofarma[®]
Al servicio de la salud mental



Contigo en Mente

www.contigoenmente.com