



Psicosis como manifestación inicial de encefalitis autoinmune contra los receptores N-metil-D-aspartato (ECR-NMDA): reporte de caso

Psychosis as first manifestation of autoimmune encephalitis against N-methyl-D-aspartate receptors (ECR-NMDA). Case Report

María Alejandra Paz Caldas^{1, a} , Rolando Mendivil Alvarez^{1, a} , Francisco Alegría Castellanos^{1, a} , Jesús Mendoza Quispe^{1, b} , Paul Vega Adrianzen^{1, b} , Fernando Tello Veneros^{1, b} 

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 21 años hospitalizado en el servicio de psiquiatría de un hospital general con historia de alteraciones de pensamiento, percepción y conducta, y que tuvo un intento suicida. En la unidad de hospitalización, el paciente presentó una evolución tórpida, incluyendo la aparición de movimientos involuntarios y un progresivo trastorno sensorial que determinó su traslado a la unidad de cuidados intermedios del servicio de medicina interna. Después de exámenes de laboratorio, apoyo de imágenes y evaluación por diferentes especialidades, el diagnóstico final fue el de un cuadro compatible con encefalitis anti-receptor NMDA.

Palabras clave: encefalitis anti-receptor N-metil-D-aspartato, anticuerpos, delusión paranoide, suicidio.

ABSTRACT

The case of a 21-year-old man, hospitalized in the psychiatric service of a general hospital with a history of abnormal thought, perception, and behavioral processes, reaching a suicidal attempt, is presented. In the psychiatric hospitalization unit, he experienced a torpid clinical course, including the appearance of involuntary movements and a progressive sensory disorder that led to his transfer to the Intermediate Care Unit of the Internal Medicine Service. After laboratory tests, imaging support and evaluation by different medical specialties, the final diagnosis was a clinical picture compatible with NMDA anti-receptor encephalitis.

Key words: Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis. Antibodies. Paranoid delusion. Suicide.

¹ Hospital María Auxiliadora, Departamento de Medicina, Servicio de Psiquiatría. Lima, Perú.

^a Médico residente de psiquiatría.

^b Médico psiquiatra.

INTRODUCCIÓN

Es frecuente la consulta en atención primaria de diversas patologías mentales; y si bien las más comunes son de índole afectivo, es importante conocer que muchos pacientes con un primer episodio psicótico acuden en primera instancia a una consulta general o de otra especialidad no psiquiátrica. Por ello, descartar la patología orgánica en este grupo de pacientes es primordial. Según el Informe Defensorial n.º 140 de la Defensoría del Pueblo, en el Perú, para el año 2000, el 37,3 % de personas entrevistadas provenientes de Lima Metropolitana y el Callao que asistieron a una consulta en atención primaria habrían tenido por lo menos una vez en su vida un problema de salud mental (1).

La encefalitis contra los receptores N-metil-D-aspartato (ECR-NMDA) es una enfermedad autoinmune, frecuente en mujeres jóvenes. Fue descrita por primera vez en el 2007. Se caracteriza por presentar síntomas como cefalea, fiebre, crisis epilépticas, así como manifestaciones de mayor gravedad, como disautonomía, que puede presentarse con arritmias cardíacas, desregulación térmica, hipoventilación, coma y muerte (2); además, durante el transcurso de la enfermedad, se pueden presentar sintomatología psiquiátrica, como agitación (59 %), alucinaciones auditivas y visuales, delirio de tipo paranoide (54 %), catatonía (42 % en adultos), cambios en la personalidad, dificultad para dormir, labilidad emocional, ansiedad, depresión, manía o pérdida de memoria anterógrada (3).

El receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) tiene una función muy importante en la plasticidad sináptica, así como en procesos de excitotoxicidad y muerte neuronal. Cuando este receptor presenta una hiperfunción o una regulación excesiva, puede asociarse con actividad epiléptica; mientras que la hipofunción o inhibición de este podría estar asociada a la psicosis. Los síntomas psicóticos se han descrito como «profundamente fragmentados», con ideas delirantes pobremente sistematizadas, en comparación con los que se encuentran en personas con trastornos psicóticos primarios. Cerca del 80 % de los pacientes con esta patología desarrollan síntomas neuropsiquiátricos, como ansiedad, irritabilidad, agresividad, insomnio, paranoia, alucinaciones visuales y/o auditivas, desinhibición sexual, manía, depresión, psicosis y catatonía. La presencia de estos síntomas hace que la mayoría de los pacientes (se estima un 62 %) sean referidos a servicios psiquiátricos durante los primeros días de la enfermedad (4).

Es claramente desafiante para el psiquiatra el diagnóstico de patologías poco frecuentes y los cuadros polisintomáticos, extraños y aparatosos, y lo es aún más cuando estas características se presentan en un mismo paciente. Esto ocurre precisamente en la encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA (5).

En el presente artículo se describe el caso de un paciente varón cuya manifestación inicial de ECR-NMDA fue de síntomas psiquiátricos.

CASO CLÍNICO

Varón de 21 años, soltero, ayudante de cocina, vive con sus padres. Tiene antecedente de epilepsia al año de edad, siendo dado de alta a la edad de 7 años, período en que recibió carbamazepina. El paciente no volvió a presentar cuadros de crisis epilépticas durante los 14 años posteriores, así como tampoco alguna otra patología física o psiquiátrica, hasta 3 semanas antes del evento, en donde presentó parálisis facial que se autolimitó. El paciente fue evaluado tres días antes de su ingreso por emergencia de cirugía en consulta externa de psiquiatría por su repentino cambio de conducta. La madre refirió: «Desde hace dos semanas está extraño, dice que sus amigos lo insultan, además su mirada ya no es la misma, habla sobre Dios y no duerme bien». Ante el examen mental, se le observa con mal aliño, desorientado en persona y espacio, fija la mirada parcialmente, bradilálico, suspicaz, pensamiento místico-religioso y conducta desorganizada (mostraba genitales), por lo que fue diagnosticado de trastorno psicótico breve y se prescribió risperidona y carbamazepina.

El día del ingreso a emergencia de cirugía, el paciente se encontraba con mal aliño. La madre manifestó que el paciente no se había bañado desde hace varios días. El paciente se mostraba agresivo con sus padres y con el personal de salud, no obedecía órdenes, lucía embotado y se evidenciaban soliloquios; vociferaba: «tengo que huir». El padre intentaba retenerlo, ya que el paciente se tornaba inquieto y quería salir corriendo, por lo que se le administra haloperidol y midazolam, con lo que consiguen sedarlo. Adicional a ello, la madre manifestó: «Él estaba extraño, gritaba que nos estaban persiguiendo y que había hecho un pacto con Dios y con el demonio; dijo que solo nos salvaríamos si él moría... y de pronto saltó». El paciente fue evaluado por psiquiatría. Al examen se le encontró aparentes signos de efectos secundarios a causa del antipsicótico parenteral utilizado. Para ese momento, el paciente ya

había sido evaluado por cirugía general y neurocirugía, quienes deciden el alta y solicitan trasladarlo a la hospitalización de salud mental, solicitud que fue aceptada. Durante una estancia breve (24 horas), se observó en el paciente movimientos tónico-clónicos generalizados, acompañados de sialorrea y seguidos de alteración en el sensorio que recupera rápidamente; luego tomó la mano del personal de salud y manifestó: «¡Ayúdeme, me están persiguiendo de todas las dimensiones!». También presentó fiebre, rubicundez, taquicardia, taquipnea, diaforesis, rigidez muscular que cedía brevemente al movimiento pasivo, además de relajación de esfínteres sin crisis epilépticas y agitación psicomotriz, motivo por el cual fue evaluado por medicina interna y trasladado a su unidad de hospitalización.

Durante la primera semana de hospitalización, el paciente fue evaluado por neurología, donde lo encontraron estuporoso, no orientado, bajo sucesión mecánica, pupilas isocóricas, fotorreactivas, sin alteración de nervios craneales, sin rigidez de nuca, normorreflexia, signo de Babinski y Kernig ausente; además, le realizaron una serie de exámenes, como punción lumbar, obteniendo resultados del estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR): transparente; proteína total: 26 mg/dl; glucosa: 63 mg/dl; y celularidad: 2.00 x mm³; pruebas parasitológicas, ANA, ANCA, HTLV 1, HIV, RPR, siendo todas ellas negativas; asimismo, se le realizó una tomografía cerebral y se encontró dentro de caracteres normales. El electroencefalograma no mostró actividad epileptiforme.

Durante la segunda semana de hospitalización en medicina interna, se observó deterioro del nivel de conciencia del paciente, no controlaba esfínteres, y el patrón respiratorio se vio afectado. Fue reevaluado por neurología, quienes plantearon el diagnóstico de una posible encefalitis autoinmune y solicitaron panel de anticuerpos para encefalitis autoinmune en LCR (antirreceptor de NMDA, AMPA 1, AMPA 2, GABA, CASPR1 y LGI1). El paciente fue transferido al área de cuidados intensivos para monitoreo, además le realizaron traqueotomía. Posterior a ello, fue transferido a unidad de cuidados intermedios, en donde recibió inmunoglobulina humana por 5 días, sin obtener mejora en su cuadro clínico.

Durante la tercera semana, llegó el resultado positivo de anticuerpos contra los receptores N-metil-D-aspartato y se inició el tratamiento con rituximab. Posteriormente, se evidenció recuperación lentamente progresiva del paciente; sin embargo, a la quinta

semana de hospitalización, se agregó un cuadro de neumonía por pseudomona, por lo que fue necesario nuevamente el reingreso a la unidad de cuidados intensivos, en donde luego del tratamiento se logra la recuperación parcial del paciente. Al alta, y luego de 7 semanas de estancia hospitalaria total, se encontró al paciente despierto, orientado en persona, parcialmente en espacio y en tiempo, sin déficit motor normorrefléxico, con signo de Babinski ausente, y temblor postural en manos.

Una semana después del alta médica, el paciente fue evaluado por el servicio de psiquiatría. Refirió: «Me sentía extraño, escuchaba dos voces que dialogaban entre sí, una era buena y otra mala, como Dios y el demonio. No recuerdo qué me decían, pero tenía miedo; además, cuando cerraba los ojos, veía dos hombres. Me sentía perseguido y vigilado». Comentó también no recordar nada después de la caída hasta cuando estuvo en el servicio de hospitalización de medicina. En aquel entonces, el paciente estaba lúcido, se le observa con buen aliño, orientado, tiene lenguaje claro, fluido, coherente, no manifestó ni se evidenció ningún síntoma psicótico y se encontraba recuperándose de las secuelas físicas.

DISCUSIÓN

Desde su descripción en el 2007, la ECR-NMA es la causa más frecuente de encefalitis autoinmune, siendo una entidad predominante en mujeres jóvenes (80 %), mientras que en varones se suele presentar sobre los 18 años en un 5 %, estadística que hace importante el caso expuesto, ya que el evento se presentó en un paciente varón (2). Un estudio informa que, en la edad adulta, los primeros síntomas pueden ser diferentes según el género; en caso de pacientes varones, los síntomas iniciales suelen ser neurológicos, principalmente crisis epilépticas; mientras que, en pacientes de sexo femenino, los síntomas iniciales suelen ser síntomas psiquiátricos (6). Esta situación difiere del presente reporte, ya que los síntomas iniciales de mayor relevancia de este paciente varón fueron psiquiátricos.

Podemos observar en este caso que los síntomas iniciales fueron psiquiátricos, desarrollándose posteriormente síntomas neurológicos. Sin embargo, la literatura reporta que el desarrollo y el progreso de los síntomas de esta patología tienen estadios clínicos bien definidos. El 70 % de los pacientes desarrolla una fase prodrómica, en donde se presenta febrícula, malestar general, náuseas y dolor de cabeza; posterior a ello, ocurre la fase psicótica, caracterizada por

alucinaciones auditivas y visuales, así como delirios de carácter paranoide y cambios en la personalidad y conducta. Luego se presentan los síntomas de fase neurológica, caracterizada por crisis epilépticas e incluso con signos de disfunción autonómica (7).

Si bien en casi el 80 % de los pacientes con ECR-NMDA los síntomas iniciales son de carácter psiquiátrico (4), en el paciente en mención no se descartó en primera instancia la patología orgánica, puesto que los trastornos mentales que tienen como inicio sintomatología psicótica (la esquizofrenia por excelencia) suele presentarse entre los 16 y 30 años de edad, sobre todo en varones, además de las características del contenido del pensamiento, de carácter paranoide, persecutorio y místico-religioso («Me están persiguiendo de todas las dimensiones... He hecho un pacto con Dios y el demonio... Nos están persiguiendo, tengo que morir para salvarnos»), la presencia de conducta desorganizada («Él empezó a desnudarse, a mostrar sus genitales y se puso agresivo, golpeó a su abuelo»), y las pseudoalucinaciones auditivas y visuales. Estas conductas llevaron al sesgo del diagnóstico inicial, ya que se consideran tradicionalmente características de los cuadros psiquiátricos; sin embargo, ni su presencia resulta patognomónica ni descarta las causas puramente psiquiátricas (8).

La psicosis es la pérdida del contacto con la realidad, que se acompaña de alucinaciones, pensamiento desorganizado y cambios en la conducta. Esta entidad forma parte de una serie de trastornos psiquiátricos, como la esquizofrenia, el trastorno esquizoafectivo, el trastorno bipolar, el consumo de sustancias o la depresión; en adición a ello, existen diversas enfermedades de origen neurológico que pueden producir síntomas psicóticos, motivo por el cual descartar el origen orgánico de un cuadro psicótico típico es de suma importancia, aunque aún se conoce de conflictos entre psiquiatras y médicos de otras especialidades con respecto a ello (9).

Respecto a los exámenes de laboratorio que se suelen realizar, el LCR usualmente revela una pleocitosis linfocítica, hiperproteíorraquia y bandas oligoclonales en el 60 % de los casos (10); sin embargo, en el caso presentado en este reporte, el estudio del LCR no presentó alteraciones.

Este tipo de encefalitis es una patología bastante compleja, con sintomatología variada, complicaciones importantes y un amplio diagnóstico diferencial.

Los pacientes afectados son diagnosticados, por lo general, con trastornos psicóticos agudos, y es cuando aparece sintomatología neurológica o complicaciones que son evaluadas por otras especialidades, lo que conlleva exponer la relevancia de que los médicos psiquiatras reconozcan esta entidad como un diagnóstico diferencial importante en la práctica clínica. Asimismo, se debe tener presente que en toda consulta por un primer episodio psicótico se debe buscar exhaustivamente la presencia de algún síntoma o signo que nos lleve a descartar el origen orgánico del evento; además, el trabajo multidisciplinario y el conocimiento de esta entidad son elementales, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento adecuado y precoz, y, por tanto, para un mejor pronóstico de los pacientes (8).

Es importante esta revisión para llamar la atención sobre una patología infrecuente pero que puede manifestarse de distintas formas y cuyo primer contacto puede conllevar un diagnóstico errado.

LIMITACIONES

No se realizó resonancia magnética por limitaciones económicas, por lo cual no se pudo hacer una evaluación estructural más completa.

Correspondencia:

María Alejandra Paz Caldas
m.alepazc@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Contreras Carmona PJ, Cuba Fuentes MS. Abordaje de patologías mentales en la consulta ambulatoria mediante el modelo TOPIC psicosis. *Acta Méd Peru [Internet]*. 2017; 34(1): 61-65. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000100011&lng=es
2. Guanyabens-Buscà N, Casado-Ruiz V, Giné-Serven E, Palomeras E, Muriana D, Boix-Quintana E, et al. Encefalitis antirreceptor de NMDA. Diagnóstico y tratamiento precoz en pacientes con sintomatología psicótica aguda-subaguda. *Rev Neurol [Internet]*. 2019; 68(1): 18. Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2018386>
3. Beattie M, Goodfellow J, Otto M, Krishnadas R. Anti-NMDAR encephalitis for psychiatrists: the essentials. *BJPsych Bull [Internet]*. 2021; 46(4): 235-241. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34075874/>
4. Restrepo-Martínez M, Espinola-Nadurille M, López-Hernández JC, Martínez V, Téllez-Martínez JA, Bustamante-Gómez PA, et al. Aspectos

- neuropsiquiátricos de la encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA. *Rev Alerg Mex* [Internet]. 2021; 68(4): 251-263. Disponible en: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/953>
5. Flores-Lazo LB, Olivera-Ruiz R, Vences MA. Manejo de encefalitis anti-NMDAR con rituximab: reporte de caso en un hospital público de Lima, Perú. *Rev Cuerpo Med HNAAA* [Internet]. 2022; 15(3): 439-443. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312022000300020&lng=es
 6. Viacoz A, Desestret V, Ducray F, Picard G, Cavillon G, Rogemond V, et al. Clinical specificities of adult male patients with NMDA receptor antibodies encephalitis. *Neurology* [Internet]. 2014; 82(7): 556-563. Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000000126>
 7. Lazar-Molnar E, Tebo AE. Autoimmune NMDA receptor encephalitis. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2015; 438: 90-97. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009898114003520?via%3Dihub>
 8. Cabrera SAS, Michel C, Cruzado L. Estados clínicos de alto riesgo para esquizofrenia y otras formas de psicosis: una breve revisión. *Rev Neuropsiquiatr* [Internet]. 2017; 80(1): 42-59. Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RNP/article/view/3059>
 9. Barquero Madrigal A. Encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA y abordaje de la psicosis: a propósito de un caso [trabajo de investigación en Internet]. San Pedro: Universidad de Costa Rica; 2015. Disponible en: <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/handle/123456789/4109>
 10. Landa Contreras E, Alvites Ahumada MP, Fortes Álvarez JL, Pérez López MLD. Psicosis y encefalitis NMDA: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Clín Med Fam* [Internet]. 2015; 8(1): 75-78. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2015000100011&lng=en&nrm=iso&tlng=en

Recibido: 31/07/2023

Aceptado: 26/11/2023