

PSICOSIS AUTOINMUNE: ¿HAY RESPUESTA TERAPÉUTICA TRAS EL USO DE INMUNOTERAPIA?

Ramírez-Bermúdez J, Martínez-Ángeles V, Espinola-Nadurille M, Rivas-Alonso V, Martínez-Carrillo F, Cascante-Cerdas L, Miranda S, Valdeiglesias-Abarca P, Carrillo-Mezo R, Moreno-Avellán A, Fernández González-Aragón MC, Kerik-Rotenberg N, Vargas-Cañas S, Martínez-Hernández HR, González-Aguilar A, López-Hernández J C, Flores-Rivera J

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

recibido: 12-05-2023 aceptado: 22-06-2023 publicado: 21-11-2023

Objetivo: Caracterizar el desenlace neuropsiquiátrico tras la aplicación de inmunoterapia en pacientes con psicosis autoinmune.

Antecedentes: En años recientes se han descubierto anticuerpos antineuronales que causan encefalitis con alteraciones neuropsiquiátricas prominentes (psicosis, catatonía y deterioro cognitivo). Los criterios para diagnosticar patologías autoinmunes en pacientes con psicosis, según Pollak et al (Lancet Psychiatry, 2019) orientan las decisiones diagnósticas, pero se desconoce su valor para predecir la respuesta clínica tras el uso de inmunoterapia.

Métodos: Se realizó un estudio de cohorte (**registro 53/16**), con un muestreo de casos consecutivos, según criterios de selección (pacientes con psicosis y banderas rojas para encefalitis autoinmune). Se realizaron estudios de EEG, IRM, 18F FDG PET/CT, y punción lumbar para descartar otras etiologías, y para determinar la presencia de anticuerpos anti-NMDAR en líquido cefalorraquídeo. Cada caso se clasificó como posible, probable y definido, según criterios de Pollak et al para psicosis autoinmune. Se usaron los criterios de Graus et al (Neurology, 2016) para el diagnóstico definitivo de la encefalitis anti-NMDAR. Se realizaron mediciones neuropsiquiátricas cognitivas y conductuales antes de la inmunoterapia, y tras recibirla, en el egreso hospitalario (ver **Tabla 1**).

Resultados: Entre 2016-2022, se incluyeron 183 pacientes con psicosis y sospecha de etiología autoinmune; 90 % cumplían criterios de psicosis autoinmune posible, 88% de psicosis autoinmune probable y 61 % de psicosis autoinmune definida. La comparación entre variables neuropsiquiátricas antes y después de la inmunoterapia se muestra en la **Tabla 1**. Corresponde a 157 pacientes con psicosis autoinmune definida o probable que

recibieron inmunoterapia (108 con encefalitis anti-NMDAR y 49 con encefalitis autoinmune sin anticuerpos contra NMDAR). 148 recibieron metilprednisolona, 123 plasmaféresis, 43 inmunoglobulina, 36 rituximab y 57 ciclofosfamida. La mejoría fue significativa ($p < 0.001$) en funcionalidad global, funcionamiento cognitivo, psicosis, catatonía y agitación psicomotriz. En este grupo, 66 casos habían recibido fármacos antipsicóticos, sin respuesta terapéutica (72 % con empeoramiento significativo).

Conclusiones: Los pacientes con psicosis autoinmune tuvieron un desenlace neuropsiquiátrico favorable tras la inmunoterapia, aunque un porcentaje significativo no tuvo respuesta o había empeorado con fármacos antipsicóticos.

Palabras clave: *Psicosis, encefalitis autoinmune, encefalitis anti-NMDAR*

Tabla 1. Resultados de la evaluación neuropsiquiátrica antes y después de la inmunoterapia en pacientes con psicosis autoinmune probable y definida (N= 157), en medidas de funcionalidad global (escala de Rankin), funcionamiento cognoscitivo (test de MOCA), sintomatología psicótica (escala dimensional de psicosis), severidad de la catatonía (BFCRS), agitación psicomotriz (Overt Agitation Scale), y alteraciones neuropsiquiátricas generales de acuerdo con la observación del familiar (Inventario Neuropsiquiátrico).

Variable clínica	Antes de la inmunoterapia	Después de la inmunoterapia	P
Escala de Rankin, puntaje	4.3 +/- 0.7	1.2 +/- 1.2	<0.001 *
MOCA, puntaje total	4.71 +/-6.4	16.4 +/- 8.3	<0.001 *
Escala dimensional de Psicosis, puntaje total	17.3 +/- 6.1	3.9 +/- 4.2	<0.001 *
BFCRS, severidad	13.5 +/- 10.6	1.31 +/-3.8	<0.001 *
Overt Agitation Scale, puntaje total	11.3 +/- 1.3	0.4 +/- 1.6	<0.001 *
Inventario Neuropsiquiátrico, puntaje total	17.6 +/- 6.4	3.4 +/- 3.2	<0.001 *

* Significativo tras corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples

