EPILEPSIA Y DETERIORO COGNITIVO SUBAGUDO COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LA ENCEFALITIS AUTOINMUNE ANTI-LGI1

Autor principal:

Jorge Madera Fernández
Nº col. 393906986
Residente de 3º año de Neurología en H. Universitario Marqués de Valdecilla.

Otros autores:

- Leire Manrique Arregui (residente de 2º año de Neurología en H. Universitario Marqués de Valdecilla).
- Daniel Gallo Valentín (residente de 2º año de Neurología en H. Universitario Marqués de Valdecilla)
- Ángel Cano Abascal (residente de 4º año de Neurología en H. Universitario Marqués de Valdecilla)

Resumen:

Paciente de 72 años que presenta clínica de instauración subaguda consistente en múltiples episodios de contracción hemifacial izquierda, alteración de la memoria tanto biográfica como reciente y temblor postural generalizado. Los estudios analíticos y de neuroimagen fueron anodinos. Ante la sospecha de encefalitis autoinmune se completó el estudio con la determinación de anticuerpos antineuronales de superficie objetivándose una positividad para los anticuerpos contra la proteína LGI1 en líquido cefalorraquídeo. Se estableció el diagnóstico de encefalitis límbica autoinmune asociada a anticuerpos anti-LGI1 iniciándose tratamiento inmunosupresor con corticoides (bolos de 1g de metilprednisolona durante 5 días seguidos de prednisona oral en pauta descendente). La paciente presentó una excelente respuesta clínica, desapareciendo las crisis y lográndose una recuperación completa desde el punto de vista cognitivo.

Palabras clave: Encefalitis anti LGI1, crisis distónicas faciobraquiales, epilepsia autoinmune.

Anamnesis:

Paciente de 72 años con antecedente de hipertensión arterial, tiroiditis crónica autoinmune y artritis reumatoide que presenta desde hace aproximadamente mes y medio episodios consistentes en mareo, acompañados de mioclonías en la hemicara izquierda con sensación de hipoestesia y disestesias en dicha zona. Además, refería alteración de la memoria tanto biográfica como reciente y temblor postural generalizado de semanas de evolución. Los episodios han ido aumentando progresivamente en frecuencia llegando a tener hasta 12 episodios al día. En una ocasión presentó una crisis epiléptica focal con progresión a bilateral, motivo por el cual acudió a Urgencias donde se realizó un TAC craneal en el que no se objetivaban hallazgos correlacionables con el cuadro, y se inició tratamiento con Levetiracetam. A las 48 horas del inicio del tratamiento, las crisis reaparecieron, por lo que acudió a Urgencias en varias ocasiones. A pesar de aumentar la dosis de Levetiracetam y añadir Lacosamida, no se lograron controlar las crisis, por lo que finalmente ingresó en Neurología para completar estudio de epilepsia focal de novo.

Exploración física:

Sistémica: Buen estado general. Normocoloreada, normohidratada, normoperfundida. Auscultación cardiaca rítmica, sin soplos. Auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado. Abdomen blando y depresible, ruidos hidroaéreos presentes. Pulsos periféricos presentes y simétricos.

Neurológica: Nivel de conciencia normal. Orientada en tiempo, espacio y persona. Temblor postural en miembros superiores e inferiores, de predominio en miembro superior izquierdo. Sin focalidad. Signos meníngeos negativos. Se objetivan varios episodios de contracción hemifacial izquierda de duración menor a un segundo.

Pruebas complementarias:

Análisis sanguíneo:

- *Hemograma*: Valores en rango.
- *Bioquímica*: Colesterol 207 mg/dl, Triglicéridos 187 mg/dl, GGT 39 U/l, PCR<0,4, TSH 1.86, HbA1c 6%. Resto de valores en rango.
- *Coagulación*: Fibrinógeno 557 mg/dL. Resto de valores en rango.
- *Estudio inmunológico*: ANA, ac. anti-DNA, ac. anti SSA y SSB, ac. antineuronales intracitoplasmáticos (anfifisina, CV2.1, Ma, Ri, Yo, GAD65, Hu, Tr, Zic4, Titin, SOX1, Recoverina), factor reumatoide, ac. antipéptido citrulinados y ac. antiperoxidadasa tiroidea: negativos.

Estudio de líquido cefalorraquídeo:

- *Bioquímica*: Normal (2 leucocitos, sin proteinorraquia ni consumo de glucosa). ADA 0.
- *Bandas oligoclonales*: Negativas.
- *Anatomía patológica:* sin alteraciones citológicas significativas.
- *Microbiología*: Tinción Gram, cultivo, PCR para Herpes simplex y T. pallidum VDRL negativo.

- *Estudio inmunológico*: Estudio de anticuerpos anti-superficie neuronal que confirma **positividad para anti-LGI1**.

TAC craneal: Área hipodensa en brazo anterior de cápsula interna izquierda compatible con secuela isquémica. El resto del parénquima cerebral tiene morfología y densidad normal. No se observan signos expansividad intracraneal.

RMN cerebral: Engrosamiento meníngeo en unión cráneo cervical en probable relación con meningioma. Infarto isquémico lacunar crónico en cápsula blanca interna izquierda. Leucopatía isquémica crónica de pequeño vaso.

TAC toracoabdominopélvico: No identificamos masas ni adenopatías que podrían sugerir un origen neoplásico

Vídeo-EEG: Estudio V-EEG que incluye vigilia y fases de sueño NREM normal, en el que se evidencia un único evento clínico (mioclonía) que no se acompaña de cambios EEG.

Test de evaluación cognitiva:

- *T@M* 41: memoria inmediata 10/10, orientación temporal 5/5, memoria remota semántica 12/15, memoria de evocación libre 6/10, memoria de evocación con pistas 8/10.
- *MOCA* 25/30: 3 fallos en memoria diferida, un fallo en lenguje y un fallo en abstracción
- *Evaluación neuropsicológica*: Se objetiva una fluencia deficitaria junto con dificultades en el cálculo mental para las series de 100-7, leves defectos visoperceptivos y cierta disfunción ejecutiva (atención y velocidad visomotora, memoria de trabajo y flexibilidad mental). Leve enlentecimiento en la velocidad de procesamiento. El rendimiento es normal en el resto de las áreas cognitivas evaluadas.

Diagnóstico: Encefalitis autoinmune anti-LGI1

Tratamiento y evolución:

Durante el ingreso, tras confirmarse la positividad de los anticuerpos anti-LGI-1, se instauro tratamiento con 5 bolos de 1 gramo de metilprednisolona, desapareciendo los episodios de mioclonías faciales y mejorando tanto el temblor postural como el deterioro cognitivo persistiendo leves fallos mnésicos de perfil subcortical. También se procedió a la retirada de tratamiento antiepiléptico, comenzando por el levetiracetam y fue dada de alta con tratamiento ambulatorio con prednisona oral y lacosamida.

La evolución posterior ha sido excelente tanto desde el punto de vista cognitivo como de las crisis, lográndose retirar tanto el tratamiento antiepiléptico y como inmunosupresor. encontrándose a los 12 meses del inicio de cuadro en su situación basal.

Discusión:

La encefalitis límbica asociada a anticuerpos anti-LGI1 es una entidad autoinmune poco frecuente caracterizada por crisis distónicas faciobraquiales (que constituyen el síntoma inicial más frecuente y también el más específico de esta enfermedad), asociadas o no a crisis focales y/o generalizadas y que presenta frecuentemente a lo largo de su evolución alteraciones de la memoria y del comportamiento y más raramente, trastornos del sueño y/o afectación del sistema nerviosos periférico. El hallazgo más frecuente en las pruebas complementarias es la hiponatremia (60-65% de los casos) y la presencia de una hiperintensidad en T2 en RMN del sistema límbico (74%). Su asociación a un tumor es muy infrecuente.

Se trata de un cuadro que presenta una buena respuesta inicial a inmunoterapia, si bien las recurrencias son frecuentes y solo un 35% de los pacientes presentará una recuperación completa. Debido a ello, es importante su reconocimiento precoz con el fin de evitar secuelas, principalmente a nivel cognitivo, que pueden permanecer tras iniciar tratamiento inmunosupresor.

Bibliografía:

- Van Sonderen A, et al. Anti-LGI1 encephalitis: Clinical syndrome and long-term follow-up. Neurology. 2016 Oct 4;87(14):1449-1456.
- A. Saiz, J. J. Zarranz. Encefalitis y otros síndromes neurológicos autoinmunes. En: J. J. Zarranz. Neurología. Barcelona: Elsevier; 2018. p. 767-770.