



## CUANDO UNA RABIETA NO ES LO QUE PARECE: A PROPÓSITO DE UN CASO

### NOT EVERYTHING IS AS IT SEEMS: REGARDING A CASE OF TANTRUMS IN A CHILD

Estefanía Fekete López<sup>1</sup>, Sara Vilches Fraile<sup>1</sup>, Mario Urbano Martín<sup>2</sup>, Alba Hernández Prieto<sup>2</sup>, Ramón Cancho Candela<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Médico residente. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, España

<sup>2</sup>Médico Adjunto. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, España

Recibido: 31/08/2024

Aceptado: 06/09/2024

Correspondencia: [efekete@saludcastillayleon.es](mailto:efekete@saludcastillayleon.es)

DOI: <https://doi.org/10.24197/cl.29.2024.48-51>

**RESUMEN** Introducción: La encefalitis asociada a anticuerpos anti receptores de N-metil-D-aspartato es una patología con una incidencia creciente en la infancia durante los últimos años. Se presenta el caso de un paciente de dos años cuyo diagnóstico y el tratamiento precoz fue clave para su recuperación. Caso clínico: Paciente de 2 años que acude a urgencias traído por sus padres por alteración de conducta, junto con agitación e insomnio marcados. El cuadro clínico evoluciona con empeoramiento neurológico: inicio de movimientos coreo-atetóxicos, regresión del lenguaje y crisis convulsivas que requieren ingreso en UCI. Se obtienen resultados de anticuerpos anti NMDAR positivos en LCR concluyéndose el diagnóstico. El paciente recibe tratamiento con perfusión intravenosa de corticoides e inmunoglobulinas, siendo necesario asociar Rituximab dada la escasa respuesta al tratamiento inicial. Seis meses tras el inicio del cuadro el paciente ha presentado una recuperación prácticamente total. Conclusión: Este tipo de encefalitis es potencialmente tratable y curable, pero su clínica insidiosa hace que sea necesario un alto grado de sospecha para su diagnóstico. Ante un paciente con clínica neuropsiquiátrica de inicio agudo se debe sospechar este cuadro e iniciar tratamiento lo antes posible.

**ABSTRACT** Introduction: Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis is a pathology with an increasing incidence in childhood in recent years. We report a two-year-old patient whose early diagnosis and treatment was important to his recovery. Clinical case: 2-year-old patient who comes to the emergency room brought by his parents due to behavioral alterations, agitation and insomnia. Clinical features progress: choreo-athetotic movements, language regression and seizures that require ICU. Positive anti-NMDAR antibodies in CSF, conclude the diagnosis. The patient receives treatment with intravenous infusion of corticosteroids and immunoglobulins, making it necessary to combine Rituximab. Six months after the onset of symptoms, the patient has made a practically complete recovery. Conclusion: Autoimmune encephalitis should be suspected in a patient with acute neuropsychiatric symptoms. Early diagnosis and treatment can be beneficial for the outcome.

**PALABRAS CLAVE:** Anticuerpos antirreceptor de NMDA. Encefalitis anti-NMDA. Inmunoterapia. Síntomas neuropsiquiátricos.

**KEYWORDS:** Anti-NMDA receptor antibodies. Anti-NMDA encephalitis. Immunotherapy. Neuropsychiatric symptoms.

## 1. INTRODUCCIÓN

La prevalencia en la población infantil de la encefalitis asociada a anticuerpos antirreceptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), una patología neurológica autoinmune, ha aumentado en las últimas décadas. La etiología autoinmune constituye un 4% de todas las causas de encefalitis, siendo el 35% de los casos documentados de las mismas menores de 18 años.

Se presenta un caso de un paciente de 2 años en el que la sospecha asociada a la insaturación del tratamiento de manera empírica precoz se tradujo en una evolución favorable.

## 2. HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 2 años, sin antecedentes familiares ni personales de interés. No alergias ni intolerancias, no medicación habitual.

Acude a urgencias por alteración del comportamiento de cinco días de evolución. Los padres refieren durante los últimos días mayor labilidad emocional, asociado a episodios de irritabilidad muy intensa con insomnio muy marcado.

No presenta fiebre ni clínica infecciosa concomitante, tampoco cuadros infecciosos las semanas previas. La exploración física del paciente, incluida neurológica, eran normales. Ante la clínica de fluctuación del comportamiento sugerente de encefalopatía se decide ingreso para estudio.

## 3. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El primer día de ingreso se realiza TAC cerebral sin encontrar patología intracraneal. Se analizan tóxicos en orina, con resultado negativo y analítica sanguínea sin hallazgos relevantes. Dada la clínica neurológica se realiza punción lumbar, con resultado normal para la bioquímica del líquido cefalorraquídeo (LCR), cultivo de virus y bacterias negativo en LCR, así como PCR de virus, bacterias y hongos negativos. Una vez descartada etiología infecciosa del cuadro encefálico se solicita estudio de autoinmunidad en el líquido.

Se realiza videoelectroencefalograma con resultado de actividad cerebral dentro de los límites de la normalidad, sin detectar anomalías epileptiformes.

Se amplía estudio de imagen realizando RMN sin alteraciones que justifiquen la clínica. Con el fin de descartar etiología paraneoplásica del cuadro se realiza radiografía torácica, ecografía abdominal y testicular con resultados normales. Se solicita estudio metabólico para descartar otras causas de clínica neurológica no filiada.

## 4. EVOLUCIÓN

Los primeros días de ingreso se objetivan episodios de alteración de la conducta, en los que el paciente presenta agitación psicomotriz con verborrea y lenguaje incoherente e insomnio, nivel de conciencia fluctuante y poca conexión con el medio.

Dada la clínica encefálica, una vez descartada causa infecciosa el 2º día de ingreso se inicia tratamiento con pulsos de glucocorticoides intravenosos en altas dosis que se continúa con corticoide oral. Ante respuesta parcial al mismo se añade tratamiento con gammaglobulinas.

A partir del 5º día de ingreso el paciente presenta deterioro neurológico: inicia movimientos coreo-atetósicos, con disminución de fuerza que impide deambulación. Su contacto con el entorno es cada vez menor, hasta el punto de presentar ausencia de lenguaje oral (no es capaz de nominar y presenta escasa capacidad de comprensión oral).

Tras una semana, el paciente presenta crisis convulsiva con evolución a estatus que requiere ingreso en UCI pediátrica. Durante su ingreso en UCI se recibe resultado de positividad para autoanticuerpos anti-MDAr en LCR, confirmándose el diagnóstico de sospecha de encefalitis autoinmune.

Permanece en UCI pediátrica durante 13 días, donde se inicia nueva línea de tratamiento de encefalitis autoinmune con Rituximab. Tras recuperación progresiva del nivel de alerta pasa a planta de hospitalización para continuar cuidados donde permanece tres semanas más, con evolución lenta pero favorable. A nivel neurológico en ese momento permanece con interacción fluctuante con el entorno, mutismo y ausencia de comprensión de órdenes sencillas. Respecto al trastorno de movimiento presenta con menor frecuencia movimientos coreicos. Persiste hipotonía axial moderada que impiden la deambulación, pero logra sedestación estable y sostén cefálico completo. No episodios llamativos de agresividad ni irritabilidad. No nuevas crisis. Dada la estabilidad neurológica, se decide alta.

Se realiza tratamiento ambulatorio con gammaglobulinas con mejoría clínica marcada y exponencial tras las mismas. En el momento actual, seis meses tras inicio de los síntomas, el paciente se encuentra estable. Desde el punto de vista motor es capaz de movilizarse como previo al inicio del cuadro (anda, corre e incluso sube y baja escaleras sin dificultad). No presenta movimientos discinésicos ni crisis. Se mantiene conectado con el entorno, y comprende el lenguaje aunque con dificultad en la emisión de frases. Recibe terapia logopédica y rehabilitadora con mejoría progresiva.

## 5. DIAGNÓSTICO

Encefalitis asociada a anticuerpos antirreceptores de N-metil-D-aspartato (NMDA)

## 6. DISCUSIÓN

La encefalitis es un proceso inflamatorio agudo del parénquima cerebral. Esta patología produce una disfunción a nivel neurológico y psicológico que genera una clínica característica. Puede ser consecuencia de una infección, un evento postinfeccioso (encefalomielitis aguda diseminada) o un proceso inmune (encefalitis autoinmune).

Su incidencia en nuestro medio es de 5-10 casos/100.000 habitantes/año, pudiendo duplicarse en los menores de un año, siendo la causa vírica la más frecuente. Respecto a las encefalitis autoinmunes en los últimos años se ha producido un aumento de los casos, probablemente en relación con el avance en técnicas diagnósticas de autoanticuerpos causantes.

El principal síntoma en las encefalitis es la fluctuación del nivel de conciencia, al que se suele asociar la fiebre y síntomas de focalidad neurológica. Los neonatos presentan una clínica más inespecífica, como irritabilidad, rechazo de la ingesta, apneas o crisis.

Sin embargo, esta clínica no se reproduce de manera tan evidente en el caso de las encefalitis autoinmunes, que generalmente presentan un comienzo más larvado e insidioso, de semanas meses o de evolución. La clínica que debe hacer sospechar de este cuadro son los síntomas psiquiátricos (alteración del comportamiento, ansiedad, alucinaciones, psicosis) y trastornos del sueño o del lenguaje. A lo largo de su evolución son frecuentes las crisis convulsivas, las discinesias y la disminución del nivel de conciencia. Puede existir inestabilidad autonómica, pero de manera menos frecuente en niños que en adultos.

En ellas es poco habitual encontrar fiebre o focalidad neurológica aguda y el LCR suele mostrar poca o ninguna alteración, así como las pruebas de imagen cerebral.

No se conoce su etiopatogenia, pero se relaciona con una predisposición a la autoinmunidad en un contexto tumoral o tras una viriasis. La etiología paraneoplásica es menos frecuente en niños que en adultos, pero se debe descartar en todos los casos.

Como tratamiento se utiliza la inmunoterapia: los corticoides y las inmunoglobulinas como primera línea y Rituximab o Ciclofosfamida como segunda línea. En caso de asociación tumoral se basa en la extirpación del mismo.

## 7. CONCLUSIONES

La encefalitis autoinmune por anti-NMDAr pesar de su escasa prevalencia es una entidad potencialmente tratable y curable, por lo que su conocimiento es crucial para un diagnóstico precoz.

El tratamiento empírico ante la sospecha clínica se relaciona directamente con la mejoría pronóstica. En la mayor parte de casos publicados la evolución tras la instauración del tratamiento inmunomodulador a pesar de ser lenta, fue favorable. En el caso de nuestro paciente se debe realizar un seguimiento exhaustivo para detectar precozmente recaídas, y continuar con tratamiento logopédico y rehabilitador para fomentar la recuperación que a día de hoy aún no es completa.

Por lo tanto, ante un paciente con clínica neuropsiquiátrica de inicio agudo o subagudo, es recomendable solicitar dentro de las pruebas de diagnóstico diferencial anticuerpos antirreceptor de NMDA en LCR e iniciar el tratamiento lo más precozmente posible.

## 8. ÉTICA Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Permiso solicitado al comité ético.

### PUNTOS DESTACADOS

La encefalitis antirreceptor de NMDA se trata de una patología potencialmente tratable y curable, por lo que su conocimiento es indispensable con el fin de realizar un diagnóstico y tratamiento precoz, que es crucial para un pronóstico favorable.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rincón López E, Rodríguez Vega H, Pietropaolo D, Mejías A. Encefalitis por anticuerpos anti-NMDA en pediatría: una entidad potencialmente tratable. *An Pediatr.* Mayo de 2015;82(5):e252-e254.
2. González Toro MC, Jadrque Rodríguez R, Sempere Pérez Á, Martínez Pastor P, Jover Cerdá J, Gómez Gosálvez FA. Encefalitis antirreceptor de NMDA: dos casos pediátricos. *Rev Neurol.* 2013;57(11):504.
3. Muñoz Bonet JI, Roselló Millet P, Morales Lozano MJ. Meningitis y encefalitis. En: López-Herce Cid J, Calvo Rey C, Rey Galán C, Rodríguez Núñez A. *Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos*, 5a edición. Madrid: PubliMed, 2019, pp. 234-43.
4. Nosadini M, Thomas T, Eyre M, Anlar B, Armangue T, Benseler SM, Cellucci T, Deiva K, Gallentine W, Gombolay G, Gorman MP, Hacohen Y, Jiang Y, Lim BC, Muscal E, Ndong A, Neuteboom R, Rostásy K, Sakuma H, Sharma S, Tenenbaum SN, Van Mater HA, Wells E, Wickstrom R, Yeshokumar AK, Irani SR, Dalmau J, Lim M, Dale RC. International Consensus Recommendations for the Treatment of Pediatric NMDAR Antibody Encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation.* 22 de julio de 2021;8(5): e1052.