

Nuevo caso de brote psicótico como presentación de la encefalitis antirreceptor de NMDA. Enfoque de tratamiento desde la neuropsiquiatría

Pilar Hernández-Goñi, Pilar Luna-Lario, Javier Tirapu-Ustárrroz

Área de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Terapia Ocupacional; Complejo Hospitalario de Navarra (P. Hernández-Goñi, P. Luna-Lario). Fundación Argibide (J. Tirapu-Ustárrroz). Elcano, Navarra, España.

Correspondencia:

Dra. Pilar Hernández Goñi. Área de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Terapia Ocupacional. Complejo Hospitalario de Navarra. Elcano, s/n. E-31486 Elcano (Navarra).

E-mail:

pilar.hernaez.goni@navarra.es

Aceptado tras revisión externa: 02.05.17.

Cómo citar este artículo:

Hernández-Goñi P, Luna-Lario P, Tirapu-Ustárrroz J. Nuevo caso de brote psicótico como presentación de la encefalitis antirreceptor de NMDA. Enfoque de tratamiento desde la neuropsiquiatría. Rev Neurol 2017; 65: 26-30.

© 2017 Revista de Neurología

Introducción. La encefalitis límbica generada por anticuerpos antirreceptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) es una entidad neurológica aguda y grave, más prevalente en mujeres jóvenes y asociada a un tumor subyacente. La aparición de sintomatología psiquiátrica inicial grave y el curso con alteraciones emocionales y déficit cognitivo grave hacen necesario reflexionar sobre las aportaciones, poco estudiadas hasta el momento, de la neuropsiquiatría al diagnóstico, la evolución y el tratamiento de la enfermedad.

Caso clínico. Se presenta el único caso del que se tiene constancia en Navarra, asociado a un teratoma ovárico, atendiendo especialmente a la evaluación, la intervención y la evolución neuropsiquiátrica.

Conclusión. La encefalitis antirreceptor de NMDA es una enfermedad que suele cursar con manifestaciones psiquiátricas predominantes en el inicio de la enfermedad, así como con deterioro cognitivo que afecta habitualmente a la memoria y a las funciones ejecutivas. Se demuestra eficaz iniciar un proceso de rehabilitación que incluya estrategias compensatorias del déficit, estimulación cognitiva y tratamiento psicofarmacológico en la fase de recuperación.

Palabras clave. Apatía. Déficits cognitivos. Depresión. Encefalitis antirreceptor de NMDA. Tratamiento psicofarmacológico.

Introducción

Existen muchas patologías médicas, tales como enfermedades neurológicas, metabólicas, oncológicas, autoinmunes, infecciosas y otras, que pueden cursar con síntomas psiquiátricos [1] y que, en muchos de los casos, pueden ser su forma de presentación inicial, como sucede en una entidad que Dalmau et al en 2007 [2] denominaron encefalitis antirreceptor de N-metil-D-aspartato (NMDA). Su inicio en forma de psicosis y otros síntomas neuropsiquiátricos puede llevar a retrasar su diagnóstico y tratamiento adecuados, y llegar a comprometer la vida del paciente, a pesar de que se ha demostrado que en la mayoría de los casos es una enfermedad eficazmente tratable. Los casos descritos son preferentemente mujeres jóvenes, en las que se asocia con un tumor subyacente, normalmente un teratoma, hasta en un 59% [3]. El síndrome neuropsiquiátrico asociado es bastante característico y está presente hasta en un 77% de los pacientes, con variaciones según la edad de los individuos [4].

El diagnóstico se basa en la caracterización clínica del cuadro y la presencia altamente específica de anticuerpos IgG contra la subunidad NR1 del receptor de NMDA del glutamato en el suero o en el líquido cefalorraquídeo. Los hallazgos sobre la afectación cerebral a través de la imagen de resonancia

magnética y del electroencefalograma pueden apoyar el diagnóstico. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la resonancia magnética es normal en el 50% [3] y hasta en el 70% de los casos [5]. El electroencefalograma es especialmente útil para realizar el diagnóstico diferencial entre la enfermedad psiquiátrica primaria y la encefalitis antirreceptor de NMDA, pues en esta última es anormal en casi todos los casos y, por lo general, se da una lentificación difusa en el espectro delta-theta [2]. El 30% de los adultos presenta un patrón característico y específico, con complejos delta *brush* o en cepillo, caracterizado por la combinación casi constante de ondas de frecuencia delta y actividad rápida en el espectro beta, de forma simétrica y con afectación de todas las regiones cerebrales, que no se ha visto en otras entidades neurológicas [6].

En general, la recuperación es un proceso lento que puede llevar meses de rehabilitación, con la ayuda de terapeutas ocupacionales, fisioterapeutas y logopedas; las alteraciones ejecutivas y de conducta son las que suelen recuperarse más tarde [7]. En el momento del alta, aproximadamente el 85% presenta alteraciones conductuales y cognitivas que requieren supervisión y rehabilitación [8,9].

La revisión de la bibliografía evidencia que desde que esta enfermedad se describió en 2007, su acercamiento se ha realizado principalmente desde la

neurología. Son escasos los estudios publicados hasta la fecha que reflejen qué pueden aportar la neuropsiquiatría y la neuropsicología [10] al diagnóstico y el tratamiento de la encefalitis antirreceptor de NMDA, a pesar del consenso que existe respecto a la presencia de clínica cognitiva, emocional y conductual, y la repercusión a largo plazo en la vida de los afectados.

Se describe un caso clínico de encefalitis antirreceptor de NMDA en una mujer joven asociada a teratoma de ovario, donde se detalla la evolución de la sintomatología conductual, emocional y cognitiva. En este trabajo hacemos hincapié en el abordaje desde la neuropsiquiatría de las alteraciones y los déficits cognitivos, para subrayar la necesidad de incluir a neuropsiquiatras y neuropsicólogos en el tratamiento.

Caso clínico

Mujer de 27 años que fue valorada en el servicio de urgencias del Complejo Hospitalario de Navarra por un episodio psicótico agudo caracterizado por desorientación temporoespacial, ausencia de conexión con el medio, risas inmotivadas, perplejidad, anomia marcada, falsos reconocimientos y alucinaciones auditivas en forma de voces comentaristas. El cuadro, de seis días de evolución, había comenzado con ansiedad, sentimientos de extrañeza e insomnio global. En la exploración inicial no presentó focalidad neurológica ni signos meníngeos, la analítica sanguínea inicial (hemograma, pruebas de función hepática, renal y bioquímica general) realizada fue normal, no se detectaron tóxicos en la orina y la tomografía axial computarizada cerebral no detectó anomalías. Se planteó su ingreso en la unidad de psiquiatría para la filiación del cuadro. Sin embargo, durante su estancia en el servicio de urgencias presentó una crisis epiléptica tonicoclónica generalizada con estupor poscrítico, y finalmente ingresó en la planta de neurología. En la exploración en el ingreso, además de la clínica referida, mostró inquietud psicomotora, actitudes agresivas y alteración de la memoria reciente. El perfil tiroideo fue normal, y los anticuerpos (antinucleares, treponémicos, virus de la hepatitis A, Hbs, virus de la inmunodeficiencia adquirida, Lyme), negativos. El electroencefalograma inicial realizado no detectó alteraciones.

En los días siguientes evolucionó de forma desfavorable hacia un cuadro catatónico, con movimientos involuntarios, marcada agitación y crisis parciales secundariamente generalizadas, y fue tratada con

benzodiacepinas, propofol, levetiracetam, lacosamida y antipsicóticos en dosis bajas. En el segundo electroencefalograma apareció una lentificación frontotemporal bilateral en rango delta rítmica y sincrónica, sin actividad epileptiforme. Ante la posibilidad de tratarse de un signo de vasoconstricción reversible (cefalea, alteración de la conducta y alteración del lenguaje) o una vasculitis, se completó el estudio con angiotomografía computarizada cerebral, con resultado normal. Las resonancias magnéticas realizadas a los cuatro y a los 17 días del inicio del cuadro no objetivaron alteraciones patológicas de la morfología ni de la señal del parénquima encefálico. Por la normalidad del estudio vascular, se realizó una punción lumbar. El análisis del líquido cefalorraquídeo mostró un líquido claro como agua de roca con 65 leucocitos (96% mononucleares y 4% polinucleares), con ligera hiperproteíorraquia (proteínas, 59 mg/dL; normal: 15-45 mg/dL). Ante la posibilidad de tratarse de una encefalitis herpética, se inició tratamiento con aciclovir 500 mg/8 h intravenoso sin mejoría. Durante los días posteriores aumentó la agitación psicomotriz y empeoró el nivel de consciencia, y ante la falta de respuesta a los tratamientos y el alto nivel de sospecha de una encefalopatía autoinmune se inició el tratamiento con corticoides (bolos de metilprednisolona: 1.000 mg durante cinco días) e inmunoglobulinas endovenosas, con escasa mejoría.

A los 20 días del inicio del cuadro se realizó una tomografía axial computarizada toracoabdominal que mostró una imagen compatible con un teratoma en el ovario izquierdo, cuyo diagnóstico fue confirmado por anatomía patológica tras la realización de una anexectomía izquierda por vía laparoscópica, sin requerir otras medidas terapéuticas. Posteriormente se objetivó la presencia en el líquido cefalorraquídeo de anticuerpos antirreceptor de NMDA, y se inició tratamiento con rituximab en dosis de 375 mg/m², que se repitió a la semana, y se consiguió la estabilidad clínica con dos dosis. La paciente fue dada de alta a los 34 días del ingreso, y quedó pendiente poner dos nuevas dosis del fármaco.

A partir de esa fecha, la mejoría fue progresiva, sin recaídas. Sin embargo, la paciente mostró una actitud temerosa y apática, con bajo estado anímico, llanto fácil e insomnio ocasional, por lo que fue derivada para ser valorada por el servicio de psiquiatría. En la exploración psicopatológica se constató un déficit grave de aprendizaje y de la memoria reciente. La paciente refirió angustia intensa por la conciencia de los déficits cognitivos, sentimientos de extrañeza por su aspecto físico –adelgazamiento, caída de pelo profusa– y marcada apatía, sin al-

teraciones de la sensopercepción ni otros síntomas psicóticos. Se inició tratamiento con escitalopram 10 mg/día y loracepam 3 mg/día.

En el cuarto mes del inicio del cuadro, la evaluación neuropsicológica general reveló alteraciones en el área mnésica y el aprendizaje, y la escala de memoria de Wechsler-III (que identifica y cuantifica las disfunciones de memoria) evidenció un síndrome amnésico orgánico grave de perfil temporal. En la evaluación psicopatológica presentó alteraciones de conducta secundarias al síndrome postencefalítico, en el que destacaba angustia y apatía.

La intervención rehabilitadora se articuló basándose en cuatro estrategias: psicoeducación, compensación de la discapacidad (ayudas externas, modificaciones ambientales, estrategias metacognitivas), tratamiento psicofarmacológico y activación conductual.

A los dos meses de iniciada la rehabilitación, el test conductual de memoria Rivermead –destinado a detectar problemas de memoria en la vida cotidiana– y la escala de memoria de Wechsler-III dieron puntuaciones dentro de la normalidad, pero se continuó con la intervención cognitivo-conductual para mejorar su nivel de actividad y normalizar su desempeño ocupacional.

En cuanto a la evolución psiquiátrica, en el cuarto mes, al escitalopram se le añadió reboxetina hasta 6 mg/día para el tratamiento de la apatía. Se produjo una evolución positiva de la psicopatología, de su capacidad mnésica y de su estado físico (ganancia progresiva de peso y freno a la caída de pelo). En el 12.º mes presentó taquicardia, hipotensión, sensación de ahogo y fatiga, que se asociaron al tratamiento con reboxetina, por lo que progresivamente se retiró. Persistía la apatía y se añadió metilfenidato hasta 20 mg/día al escitalopram con muy buena respuesta, lo que facilitó el cumplimiento de los objetivos conductuales establecidos con la paciente. A los 18 meses, recuperada totalmente de la psicopatología, se retiró la medicación y fue dada de alta.

Discusión

La encefalitis antirreceptor de NMDA cursa con la presencia de síntomas psiquiátricos prominentes en la segunda fase de la enfermedad [5], motivo por el cual muchos pacientes son atendidos en primera instancia por médicos psiquiatras, como sucedió en este caso, y, en ocasiones, ingresados en unidades de hospitalización psiquiátrica. La afectación del sistema límbico, en especial el hipocampo y otras regiones cerebrales, se manifiesta con la presencia

de disfunción cognitiva (confusión y amnesia) y síntomas psiquiátricos (ideación delirante, alucinaciones, agitación, agresividad, depresión, desregulación del humor con incontinencia emocional, ansiedad, conducta autolesiva, alteraciones del sueño, catatonía, hipersexualidad o desinhibición) [11]. Se ha estudiado con qué frecuencia se produce el error de diagnosticar psicosis en casos de encefalitis, y se ha visto que un 26% de los pacientes que fueron evaluados por episodios psicóticos finalmente se diagnosticaron de encefalitis [12]. En el diagnóstico diferencial de la encefalitis debemos tener en cuenta trastornos psicóticos primarios, trastornos afectivos, trastornos del control de impulsos o del sueño, así como el síndrome neuroléptico maligno o el síndrome serotoninérgico [13].

En cuanto al manejo de los síntomas psiquiátricos, la bibliografía es escasa, no existen guías o protocolos que ayuden a decidir su tratamiento y supone un reto para el equipo que trata al paciente. Se han utilizado fármacos con alto poder sedativo para controlar la agitación, como quetiapina, clorpromacina, olanzapina o benzodiacepinas [14,15]; antipsicóticos convencionales y atípicos para tratar los síntomas psicóticos; trazodona, benzodiacepinas (loracepam, clonacepam o diacepam); gabapentina para el insomnio; ácido valproico y litio para los síntomas afectivos; e incluso terapia electroconvulsiva para los síntomas catatónicos [14,16]. Cuando el diagnóstico no está confirmado, pautar fármacos antipsicóticos de alta potencia, como el haloperidol, puede conllevar la aparición de efectos secundarios extrapiramidales que pueden confundir el cuadro clínico con un síndrome neuroléptico maligno, caracterizado por fiebre, rigidez muscular, cambios autonómicos y en el estado mental, y aumento de las enzimas musculares secundarias a rabdomiólisis, síntomas que también forman parte del cuadro clínico de la encefalitis antirreceptor de NMDA [11,16]. En general, como recogen Rodríguez-Millán et al [17], es preciso saber que los síntomas neuropsiquiátricos evolucionan según lo hace el proceso de base, y no es necesario su tratamiento específico, que puede complicar más el cuadro clínico. Intervenciones no farmacológicas, como la información a la familia y al equipo sanitario acerca de las características de las complicaciones y la naturaleza autolimitada de las crisis de agitación como parte de la disautonomía paroxística, podrían ayudar a controlar algunos síntomas, como la agitación o el insomnio, y reducir la medicación parenteral [15].

Hay que tener en cuenta que esta enfermedad puede aparecer en cualquier persona y su presenta-

ción también debe sospecharse en pacientes que padecen esquizofrenia en dos situaciones [9,18]: cuando reaparecen síntomas psicóticos, especialmente si no responden a tratamiento antipsicótico, y siempre que se asocie a deterioro cognitivo, desorientación y alteraciones de conciencia. Se debe tener presente como diagnóstico diferencial del síndrome neuroléptico maligno. Además, es necesario conocer que el cuadro clínico de la encefalitis, aunque en general es bastante constante, puede no desarrollarse según las fases descritas, es decir, no seguir una evolución multisintomática típica y ser muy variado en sus manifestaciones; así, podemos encontrar cuadros clínicos tan dispares como pueden ser trastornos parecidos al autismo en niños, cuadros psiquiátricos puros (descritos en un 4% de los casos), catatonía o psicosis posparto [19].

Desde que se conoce que el antagonismo de los receptores de NMDA puede producir síntomas esquizofrenia-*like* en individuos sanos y exacerbar los síntomas psicóticos en los pacientes que padecen esquizofrenia, se ha postulado la hipótesis glutamatergica de esta enfermedad [20]. Sin embargo, la relación entre esquizofrenia y encefalitis no está bien documentada [5] y es controvertida. Hay estudios que encuentran que el 9,9% de los pacientes con esquizofrenia tiene anticuerpos en el suero subtipo IgA o IgM, además de IgG contra las subunidades NR1/NR2 (y no solamente contra NR1) del receptor NMDA [21]; sin embargo, otros estudios en un primer episodio de esquizofrenia no encontraron anticuerpos [22]. Esto sugiere que, aunque los subtipos de anticuerpos son diferentes a los implicados en la encefalitis antirreceptor de NMDA, la autoinmunidad podría ser relevante en la esquizofrenia [23]. Intentando aclarar este aspecto, se ha realizado un metaanálisis de la asociación entre anticuerpos de NMDA y varias patologías psiquiátricas (esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor), y se ha encontrado que estos pacientes es tres veces más probable que tengan una elevación del título de anticuerpos antirreceptor de NMDA comparados con controles sanos [24]. Los factores que podrían estar relacionados serían la predisposición genética a la autoinmunidad, el mimetismo molecular secundario a infecciones o la excitotoxicidad neuronal secundaria a hiper glutamatergia mediada por receptores de NMDA con síntesis asociada de anticuerpos intratecales.

Después del tratamiento agudo, la recuperación es lenta, meses generalmente, y requiere un equipo multidisciplinar [4]. En el momento del alta hospitalaria, aproximadamente el 85% presenta alteraciones conductuales y cognitivas que precisan supervi-

sión y rehabilitación [9,24]. Aunque no se han documentado bien, éstas incluyen: déficit en las funciones ejecutivas, amnesia del episodio, déficit de memoria, impulsividad, desinhibición conductual, alteraciones en el patrón del sueño, o síndromes de Klüver-Bucy o Kleine-Levin [8]. La mayor parte de la bibliografía revisada se centra en el diagnóstico y el tratamiento de la fase aguda, y muy poco se ha escrito sobre el tratamiento posterior.

Nuestro equipo, en este trabajo, hace hincapié en el abordaje desde la neuropsiquiatría de las alteraciones emocionales/conductuales y de los déficits cognitivos. Nuestra paciente no sufrió déficit motor o del lenguaje. Presentó deficiencia en las funciones cognitivas, principalmente de memoria, y síntomas ansiosodepresivos que mejoraron con antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Controlada dicha sintomatología, el síntoma predominante fue la apatía orgánica, enmascarada dentro de la clínica depresiva, por la cual la paciente no veía la necesidad de realizar las actividades necesarias para el desempeño de la vida diaria y las pautas dadas desde neuropsicología. El manejo con estimulantes, como el metilfenidato, facilitó un buen cumplimiento de las pautas de estimulación neuropsicológica y, en último término, la recuperación total del cuadro y su incorporación social y laboral. Sin embargo, en la bibliografía no se ha descrito el uso de antidepresivos para manejar la ansiedad y la clínica depresiva [15].

Con la presentación de este caso clínico se quiere aumentar el cuerpo de conocimiento acerca del manejo psicofarmacológico, dirigido al control de la sintomatología neuropsiquiátrica (emocional/conductual y cognitiva) que permanece tras el tratamiento agudo y que es gravemente discapacitante y persistente. Esta estrategia, asociada al tratamiento rehabilitador integral del paciente, es fundamental para la consecución de la mayor autonomía personal y la minimización de la discapacidad.

Bibliografía

1. Keshavan MS, Kaneko Y. Secondary psychosis: an update. *World Psychiatry* 2013; 12: 4-15.
2. Dalmau J, Tuzun E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2007; 61: 25-36.
3. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1091-8.
4. Florance NR, Davis RL, Lam C, Szperka C, Zhou L, Ahmad S, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. *Ann Neurol* 2009; 66: 11-8.
5. Maneta E, Garcia G. Psychiatric manifestations of anti-NMDA receptor encephalitis: neurobiological underpinnings and

- differential diagnostic implications. *Psychosomatics* 2014; 55: 37-44.
6. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, Hirsch LJ, Dalmau J, Friedman D. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology* 2012; 79: 1094-100.
7. Dalmau J, Lancaster E, Martínez-Hernández E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 63-74.
8. Kayser MS, Dalmau J. Anti-NMDA receptor encephalitis in psychiatry. *Curr Psychiatry Rev* 2011; 7: 189-93.
9. Huang C, Kang Y, Zhang B, Li B, Qiu C, Liu S, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in a patient with a 7-year history of being diagnosed as schizophrenia: complexities in diagnosis and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015; 11: 1437-42.
10. Luna-Lario P, Hernández-Goñi P, Tirapu-Ustároz J. Aportaciones de la neuropsicología a la encefalitis por anticuerpos antirreceptor de NMDA: revisión de la bibliografía. *Rev Neurol* 2016; 62: 415-22.
11. Mann AP, Grebenciucova E, Lukas RV. Anti-N-methyl-D-aspartate-receptor encephalitis: diagnosis, optimal management, and challenges. *Ther Clin Risk Manag* 2014; 10: 517-25.
12. Ramírez-Bermúdez J, Trejo-Márquez H, Manterola O, Soto-Hernández JL. Encefalitis agudas con presentación neuropsiquiátrica, un reto diagnóstico. *Arch Neurocién (Mex)* 2010; 1: 8-11.
13. Chapman MR, Vause HE. Anti-NMDA receptor encephalitis: diagnosis, psychiatric presentation, and treatment. *Am J Psychiatry* 2011; 168: 245-51.
14. Kayser MS, Titulaer MJ, Gresa-Arribas N, Dalmau J. Frequency and characteristics of isolated psychiatric episodes in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *JAMA Neurol* 2013; 70: 1133-9.
15. Lima-Monteiro V, Nascimento-Barreto FJ, Brasil-Rocha PM, Teixeira do Prado PH, Duarte-Garcia F, Correa H, et al. Managing severe behavioral symptoms of a patient with anti-NMDAR encephalitis: case report and findings in current literature. *Trends Psychiatry Psychother* 2015; 37: 47-50.
16. Kuppuswamy PS, Takala CR, Sola CL. Management of psychiatric symptoms in anti-NMDAR encephalitis: a case series, literature review and future directions. *Gen Hosp Psychiatry* 2014; 36: 388-91.
17. Rodríguez-Millán J, Garnica de Cos E, Malo-Ocejo P. Psicosis parece, encefalitis es (o un caso de inicio con síntomas psiquiátricos en una encefalitis límbica). *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría* 2014; 34: 375-82.
18. Hopkins SA, Moodley KK, Chan D. Autoimmune limbic encephalitis presenting as relapsing psychosis. *BMJ Case Rep* 2013; doi:10.1136/bcr-2013-010461.
19. Bergink V, Armangué T, Titulaer MJ, Markx S, Dalmau J, Kushner SA. Autoimmune encephalitis in postpartum psychosis. *Am J Psychiatry* 2015; 172: 901-8.
20. Hu W, MacDonald ML, Elswick DE, Sweet RA. The glutamate hypothesis of schizophrenia: evidence from human brain tissue studies. *Ann N Y Acad Sci* 2015; 1338: 38-57.
21. Steiner J, Walter M, Glanz W, Sarnyai Z, Bernstein HG, Vielhaber S, et al. Increased prevalence of diverse N-methyl-D-aspartate glutamate receptor antibodies in patients with an initial diagnosis of schizophrenia: specific relevance of IgG NR1a antibodies for distinction from N-methyl-D-aspartate glutamate receptor encephalitis. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 271-8.
22. Masopust J, Andrys C, Bazant J, Vysata O, Kuca K, Valis M. Anti-NMDA receptor antibodies in patients with a first episode of schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015; 11: 619-23.
23. Pearlman DM, Najjar S. Meta-analysis of the association between N-methyl-D-aspartate receptor antibodies and schizophrenia, schizoaffective disorder, bipolar disorder, and major depressive disorder. *Schizophr Res* 2014; 157: 249-58.
24. Finke C, Kopp UA, Pruss H, Dalmau J, Wandinger KP, Ploner CJ. Cognitive deficits following anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 195-8.

A new case of psychotic break as the presenting symptom of anti-NMDA receptor encephalitis. Treatment from a neuropsychiatric approach

Introduction. Limbic encephalitis generated by anti-N-methyl D-aspartate (NMDA) receptor antibodies is a severe acute neurological condition that is more prevalent in young females and is associated with an underlying tumour. The appearance of severe initial psychiatric signs and symptoms and the fact that it is accompanied by emotional disorders and severe cognitive impairment make it necessary to reconsider the contributions of neuropsychiatry to the diagnosis, development and treatment of the disease, since these have received little attention from researchers to date.

Case report. We report on what is, to our knowledge, the only case in Navarra, associated with an ovarian teratoma, with special attention paid to its assessment, intervention and neuropsychiatric development.

Conclusion. Anti-NMDA receptor encephalitis is a disease that is usually accompanied by predominant psychiatric manifestations at the outset of the illness, together with cognitive deterioration that commonly affects memory and the executive functions. Treatment consisting in beginning a process of rehabilitation that includes compensatory strategies for deficits, cognitive stimulation and psychopharmacological treatment in the recovery phase has proved to be effective.

Key words. Anti-NMDA receptor encephalitis. Apathy. Cognitive deficits. Depression. Psychopharmacological treatment.