

ASTROCITOPATÍA AUTOINMUNE ANTI-GFAP:

A propósito de un caso

Autores:

- Videla, Francisco
- Chamorro, Leandro
- Jaime Zamora, María Camila
- Fernandez, Carla Ayelén
- Pessini, Lucas María
- Bulacio, Sebastián

Córdoba - Argentina

franvidela93@gmail.com

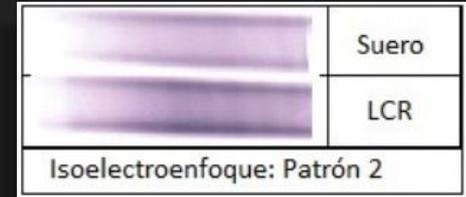
Presentación de caso:

- **Paciente masculino de 7 años, previamente sano.**
- Carnet de vacunación completo. Última aplicación (COVID, SALK, Tripleviral y dTpa en noviembre 2021)
- Presenta ***disgrafía, trastorno deglutorio y torpeza motora*** de 1 mes de evolución; a lo cual, se agrega hace 7 días ***cefaleas leves aisladas, y hemiparesia facio braquio crural derecha de inicio agudo*** por lo que consulta por guardia.
- Se decide ingreso para estudio y tratamiento.
- Durante la internación comienza con ***disminución de la agudeza visual.***
- Se solicita:
 - Laboratorio completo
 - Punción de LCR
 - Anticuerpos en LCR y suero
 - RM de encéfalo con gadolinio + angio RM + RM de columna completa

Laboratorio:

- *LCR (proteinorraquia): Normal.*
- Anti DNA / ANA / ANCA P y ANCA C
- HIV
- Ac anti-acuaporina 4
- Anti-MOG

→ **NEGATIVO**



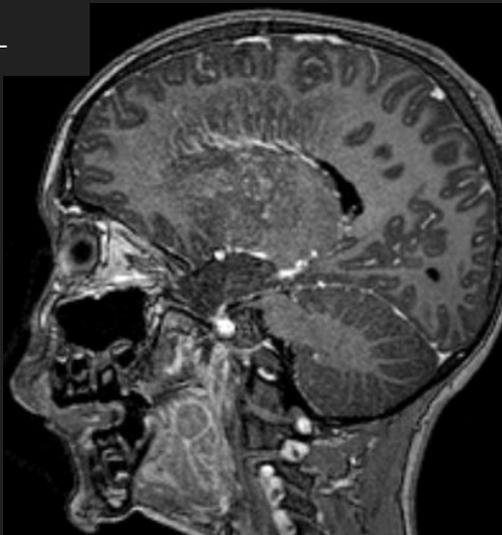
- Panel encefalitis - IFI - CBA (LCR): **Ac. anti-NMDAr positivo débil**
- Panel encefalitis - IFI - CBA (suero): **Negativo**
- Índice IgG: **0.83** (Hasta 0.70).
- Reibergrama: Según Reibergrama se observa aumento de la síntesis intratecal de Ig G (20%), con barrera sangre-LCR conservada.
- **BANDAS OLIGOCLONALES (Isoelectroenfoque): Se observan 3 bandas oligoclonales de IgG en LCR. Bandas en suero (-).**

Se solicitó la determinación de **Acs IgG anti proteína ácida fibrilar glial (IgG anti-GFAP)**.

Ensayamos LCR (puro y 1/2) y suero, por IFI en *cerebelo de primate, cerebro de rata, cerebelo de rata y estómago de rata*.

Las imágenes observadas fueron comparadas a las publicadas y enviadas al Dr. Diego Franciotta (Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino di Genova, Italia), el cual sugiere que lo observado podría corresponder a la presencia de anticuerpos anti-GPAF y que la confirmación se debe hacer con un CBA específico.

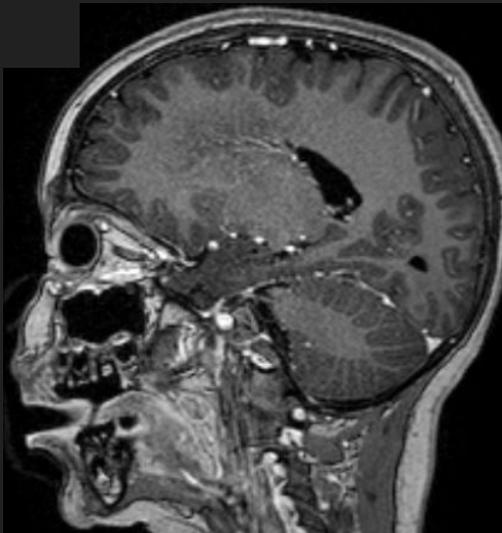
En la actualidad no disponemos de ensayos específicos para la determinación de anticuerpos IgG anti-GPAF, no obstante, ensayando el LCR en los mencionados tejidos, los resultados obtenidos sugieren la **presencia de un patrón de fluorescencia característico**, el cual debería confirmarse.



R.M.N de cerebro - Abril 2022:

- *Alteración difusa de la señal de RM de la sustancia blanca* del centro semioval izquierdo, corona radiata, cápsula interna, cápsula externa, parte medial del núcleo lenticuloestriado y del núcleo caudado respectivos, con señal hiperintensa en T2-FLAIR e hipointensa en T1, que impresiona respetar la fibras en U yuxtacorticales.
- Tras la administración de contraste EV, se observa *realce de tipo vascular en el seno de la hiperseñal*.

Se realiza **corticoterapia**: 5 pulsos a 30mg/kg/día, luego se indica dosis de mantenimiento con buena respuesta clínica.



R.M.N de cerebro - Julio 2022:

- *Marcada reducción de tamaño de la alteración difusa de la señal de RM de la sustancia blanca* de centro semioval izquierdo, corona radiata, cápsula interna y parte medial de los núcleos lenticuloestriado y caudado respectivos, hiperintensa en T2-FLAIR.
- *Marcada reducción del realce de tipo perivascular asociado*.
- Leve aumento del espacio subaracnoideo de los surcos corticales de la convexidad cerebral, así como del tamaño del sistema ventricular supratentorial, siendo de mayor tamaño el ventrículo lateral izquierdo (posiblemente en relación con corticoterapia).

Discusión

Astrocitopatía autoinmune de la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) es un **trastorno inflamatorio poco frecuente del SNC**.

Las **manifestaciones clínicas** más comunes incluyen una o más de las siguientes: meningitis, encefalitis, mielitis y papilitis del disco óptico.

En nuestro paciente, las principales manifestaciones fueron trastorno deglutorio y alteración motora de 1 mes de evolución, a lo cual se agregó cefalea y hemiparesia facio braquio crural derecha de inicio agudo asociado a trastorno visual.

La **identificación de lesiones típicas del SNC** mediante imágenes por resonancia es útil para mejorar el diagnóstico temprano y preciso, en particular el realce radial perivascular lineal de la sustancia blanca perpendicular al ventrículo.

El **marcador clave es el autoanticuerpo IgG contra GFAP**, que tiene un mayor valor predictivo positivo cuando está presente en el LCR que en el suero.

La respuesta a los corticoesteroides no es específica, pero es un sello distintivo de este trastorno.

Conclusión

Este reporte de caso se trata de un paciente con clínica inespecífica, hallazgos imagenológicos característicos, que en conjunto con el laboratorio altamente sugestivo, con presencia de anti-NMDAR y bandas oligoclonales positivas en LCR, y tras descartar otras etiologías, sugieren considerar encefalitis autoinmune. Además se observó una respuesta favorable a la corticoterapia, con mejoría clínica e imagenológica.

Lo dicho anteriormente coincidió con el diagnóstico de Astrocitopatía GFAP autoinmune.

La observación de las características imagenológicas de esta afectación en nuestro paciente fue orientador y mejoró la utilidad del diagnóstico temprano por resonancia magnética, incluso en ausencia de síntomas clínicos típicos y la detección de GFAP IgG.

NOTA: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía:

1. Dubey D, Hinson SR, Jolliffe EA, Zekeridou A, Flanagan EP, Pittock SJ, Basal E, Drubach DA, Lachance DH, Lennon VA, McKeon A. Autoimmune GFAP astrocytopathy: Prospective evaluation of 90 patients in 1 year. (2018) *Journal of neuroimmunology*. 321: 157-163. doi:10.1016/j.jneuroim.2018.04.016 - Pubmed
2. Shan F, Long Y, Qiu W. Autoimmune Glial Fibrillary Acidic Protein Astrocytopathy: A Review of the Literature. (2018) *Frontiers in immunology*. 9: 2802. doi:10.3389/fimmu.2018.02802 - Pubmed
3. Long Y, Liang J, Xu H, Huang Q, Yang J, Gao C, Qiu W, Lin S, Chen X. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy in Chinese patients: a retrospective study. (2018) *European journal of neurology*. 25 (3): 477-483. doi:10.1111/ene.13531 - Pubmed
4. Fang B, McKeon A, Hinson SR, Kryzer TJ, Pittock SJ, Aksamit AJ, Lennon VA. Autoimmune Glial Fibrillary Acidic Protein Astrocytopathy: A Novel Meningoencephalomyelitis. (2016) *JAMA neurology*. 73 (11): 1297-1307. doi:10.1001/jamaneurol.2016.2549 - Pubmed
5. Iorio R, Damato V, Evoli A, Gessi M, Gaudino S, Di Lazzaro V, Spagni G, Sluijs JA, Hol EM. Clinical and immunological characteristics of the spectrum of GFAP autoimmunity: a case series of 22 patients. (2018) *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 89 (2): 138-146. doi:10.1136/jnnp-2017-316583 - Pubmed