

Encefalitis por Anticuerpos Contra el Receptor NMDA

Arturo Quezada-Corona 1

1.- Residente de Neurología Pediátrica Hospital Central
Ignacio Morones Prieto San Luis Potosí, SLP

Resumen

La encefalitis por anticuerpos contra el receptor N-Metil D-Aspartato (NMDA), es una patología que suele desarrollarse de forma característica y está asociado a las principales causas de encefalitis en nuestro medio. Las manifestaciones prodrómicas, así como las manifestaciones psiquiátricas orientan el diagnóstico diferencial hacia patologías infecciosas, principalmente virales. Se ha reportado en la literatura las diferencias clínicas y laboratoriales para el diagnóstico diferencial entre una encefalitis viral y la encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA.

Existe asociación entre la encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA y neoplasias malignas; en la edad pediátrica se relaciona principalmente con teratomas y en el adulto con cáncer de ovario.

El manejo debe de ser agresivo con terapia inmunomoduladora por la alta incidencia reportada de recidivas.

En nuestro país se ha reportado la presencia de esta patología y debe ser un diferencial en el paciente con encefalitis.

Abstract

Anti N-Metil D-Aspartate (NMDA) receptor encephalitis, is a condition that usually develops in a characteristic way and is a major causes of encephalitis in our community.

Prodromal manifestations and psychiatric manifestations guide the differential diagnosis mainly with infectious viral diseases. Clinical and laboratorial differences between viral encephalitis and anti-NMDA receptor encephalitis have been reported in the literature.

There is an association between anti-NMDA receptor encephalitis and malignancies; in children it is primarily associated with teratomas, and in adults with ovarian cancer.

The management must be aggressive immunomodulatory therapy given the high incidence of recurrence.

Our country has reported the presence of this condition and it should be a differential diagnosis in patients with encephalitis.

Palabras clave: Anticuerpos, Encefalitis, Receptor NMDA.

Hipoc Rev Med. 2011; 25:14-16.

Correspondencia a:
Arturo Quezada-Corona
Correo electrónico:
aqcorona@hotmail.com

Introducción

Se podría definir fácilmente encefalitis como un proceso inflamatorio sobre el cerebro; sin embargo, al momento de la identificación de los agentes infecciosos, tóxicos, metabólicos, inmunológicos, psiquiátricos, neoplásicos, entre otros que pueden darnos el cuadro clínico encefalopático; los diferentes tratamientos y pronósticos hacen que sea imprescindible la búsqueda de la etiología.^{1,2}

En nuestro medio se han identificado con frecuencia las causas infecciosas, entre las que se nombran virus (Herpes Simplex 1 y 2, Enterovirus, Herpesvirus Humano 6, Arbovirus, entre otros) y causas no virales como Actinomicetes, Brucela, Clamidia, Tuberculosis, Micoplasma, hongos y protozoos.^{2,3}

Se ha reportado la presencia de encefalitis contra el receptor NMDA (N-Metil D-Aspartato), el cual es uno de los receptores de membrana activado por glutamato más importantes con funciones críticas en la transmisión sináptica y la plasticidad neuronal.⁴

Clínica

El cuadro clínico puede ser indistinguible de un cuadro prodrómico viral, incluyendo fiebre, cefalea, síntomas digestivos o respiratorios; a los que se agregan síntomas psiquiátricos como agitación, alucinaciones, paranoia y posteriormente inician con crisis convulsivas, deterioro rápido del estado de conciencia, acompañado de movimientos anormales del tronco y extremidades así como con alteraciones autonómicas.^{1,2,4}

Dentro de los datos de mayor relevancia a la exploración neurológica se reporta la presencia de disquinesias orales, encontradas hasta en un 60% de los pacientes; coreoatetosis y ataxia en hasta el 50%. Al abordaje diagnóstico la punción lumbar se reporta como inflamatoria en la mayoría de los casos, pudiéndose confundir con un cuadro viral agudo, puesto que es común que se reporte pleocitosis (90%) con predominio de linfocitos, con hiperproteorraquia y glucorraquia normal.^{1,5}

Por los antecedentes epidemiológicos y por la diferencia en el pronóstico al utilizar antivirales en los casos de encefalitis por virus de herpes simple, se suele iniciar manejo en lo que se tienen los resultados de PCR específica.²

En varias revisiones, comparando la semiología de las encefalitis virales con la encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA; se ha observado diferencia significativa en la incidencia de psicosis, alucinaciones, necesidad de intubación, y fluctuaciones en el estado de alerta.^{2,3,5}

Otro diferencial de importancia en nuestro medio es la encefalitis por micoplasma; siendo un patógeno de importancia en la edad pediátrica. La presencia de Inmunoglobulina M específica para Mycoplasma no descarta la encefalitis contra el receptor NMDA, pues tienen una asociación de un 20% a un 50% de los casos; requiriendo agregar al manejo terapéutico un macrólido.^{1,2}

La importancia de descartar esta patología radica en su pronóstico y tratamiento. Se ha reportado una asociación entre la presencia de neoplasias malignas (principalmente teratomas) en hasta un 30% de los pacientes pediátricos con encefalitis contra el receptor NMDA; y en el paciente adulto de hasta un 50% (principalmente tumores en ovario). En la mayoría de estos pacientes, el diagnóstico de la neoplasia no se realizó al momento del diagnóstico de la encefalitis, sino varios meses o años después.^{1,5,6}

La encefalitis contra el receptor de NMDA es un padecimiento autoinmune y el manejo agresivo con esteroides ha demostrado ser de utilidad en la etapa aguda, pudiéndose utilizar otros agentes inmunomoduladores. Aunque no se tiene un esquema consensado para la patología en el paciente pediátrico, se prefiere manejo intensivo con bolos de ciclofosfamida y utilización de inmunosupresores como el micofenolato de mofetilo ó el metotrexate para evitar las recidivas.^{1,3,4}

Conclusión

Cada vez son más los casos que se reportan en la literatura mundial de encefalitis contra el receptor NMDA y las asociaciones con la misma. Encontrándose reportes en países europeos, Estados Unidos, Asia, y Oceanía. En nuestro medio hemos reportado ya la presencia de esta patología, dándonos la pauta a suponer que el subdiagnóstico pudiera ser la causa de las encefalitis de pobre respuesta al manejo convencional que diagnosticamos actualmente.

Referencias

1. J. González-Valcárcel, M.R. Rosenfeld y J. Dalmau, Diagnóstico diferencial en la encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA, *Neurología*. 2010;25(7):409—413.
2. M. S. Gable. S. Gavali, A. Radner, D. H. Tilley, J. Dalmau, C. A. Glaser, Anti-NMDA receptor encephalitis: report of ten cases and comparison with viral encephalitis *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2009) 28:1421–1429.
3. Jean Guglielminotti, Nicolas Lellouche, Eric Maury, Marc Alzieu, Bertrand Guidet, and Georges Offenstadt Severe Meningoencephalitis: An Unusual Manifestation of Chlamydia pneumoniae Infection *Clinical Infectious Diseases* 2000;30:209–10.
4. Iizuka T, Sakai F, Ide T et al (2008) Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal. *Neurology* 70:504–511.
5. 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.
6. Lau CG, Zukin RS. NMDA receptor trafficking in synaptic plasticity and neuropsychiatric disorders. *Nat Rev Neurosci*. 2007;8:413—26.