

# CUERPO EDITORIAL

## DIRECTOR

- **Dr. Esteban Sánchez Gaitán**, Dirección de Red Integrada de Servicios de Salud Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

## CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlin, Ministerio de Salud (MINSa). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

## COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSa), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica.
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario José María Cabral y Báez, República Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

## EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

## EDITORIAL MÉDICA ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,  
Sabana Sur, San José-Costa Rica  
Teléfono: 8668002  
E-mail:  
revistamedicasinergia@gmail.com



## ENTIDAD EDITORA SOMEA

### SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica  
Teléfono: 8668002  
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com  
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>





## Encefalitis por anticuerpos anti-receptor N-Metil-D-Aspartato (NMDA) Anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor encephalitis

<sup>1</sup>Dr. Luis Carlos Angulo Moya

Investigador independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-3819-7593>

<sup>2</sup>Dr. Erick Garita Méndez

Investigador independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-3092-4987>

<sup>3</sup>Dr. José Pablo Salas Morgan

Investigador independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-0016-1395>

Recibido  
10/11/2021

Corregido  
11/01/2022

Aceptado  
10/02/2022

### RESUMEN

La encefalitis anti receptor N-metil-D-aspartato es una entidad neurológica que se presenta principalmente con manifestaciones psiquiátricas. En la mayoría de los casos se trata de una presentación para-neoplásica de un teratoma de ovario en mujeres jóvenes, por lo cual siempre se debe considerar la presencia de esta entidad en este grupo etario, al sospechar alguna patología psiquiátrica de índole psicótica. El diagnóstico de esta patología se realiza al encontrar los anticuerpos en la punción lumbar. Usualmente, la enfermedad remite al ser removido el tumor subyacente, además del uso de esteroides e inmunoglobulinas para mejorar el pronóstico a futuro de estos pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** encefalitis; enfermedades autoinmunes; receptores de n-metil-d-aspartato; encefalitis antirreceptor n-metil-d-aspartato; anticuerpos.

### ABSTRACT

Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis is a neurological entity that occurs mainly with psychiatric manifestations. In most cases it is a para-neoplastic presentation of an ovarian teratoma in young women, so the presence of this entity should always be considered in this ethereal group, when suspecting any psychiatric pathology of a psychotic nature. The diagnosis of this pathology is made by finding the antibodies in the lumbar puncture. Usually, the pathology remits when the underlying tumor is removed, in addition the usage of steroids and immunoglobulins to improve the future prognosis of these patients.



**KEYWORDS:** encephalitis, autoimmune diseases, receptors, n-methyl-d-aspartate, anti-n-methyl-d-aspartate receptor encephalitis, antibodies.

<sup>1</sup>Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED17142](#). Correo: [luiscaminpe305@hotmail.com](mailto:luiscaminpe305@hotmail.com)

<sup>2</sup>Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED17156](#). Correo: [erik.garita@gmail.com](mailto:erik.garita@gmail.com)

<sup>3</sup>Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED17180](#). Correo: [jpsalas91@gmail.com](mailto:jpsalas91@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

La encefalitis anti-receptor de N-metil-D-aspartato (NMDAR), es un trastorno neurológico autoinmune que ocurre en asociación con anticuerpos IgG contra la subunidad GluN1 del receptor de NMDA (1-3). Esto se presenta predominante en áreas cerebrales relacionadas con la memoria, la personalidad, el movimiento y el control autonómico (1-3).

En el año 2007, se publicó el primer estudio sobre la patología de encefalitis autoinmune anti-NMDAR, ampliando el abanico etiopatogénico de la encefalitis límbica reversible; siendo este el tipo de encefalitis autoinmune más común (4). Los datos del Proyecto de Encefalitis de California sobre la causa de la encefalitis, revelaron que, la frecuencia de la encefalitis anti-NMDAR excedía la de cualquier encefalitis viral individual entre individuos jóvenes, no exclusivamente como un síndrome paraneoplásico, pero también como la primera encefalitis sináptica autoinmune identificada (2,5). La disfunción neuronal en las conexiones fronto-estriatales y las redes prefrontales, conduce a los grupos de síntomas clínicos que incluyen características psiquiátricas, trastornos del movimiento, trastornos autónomos y convulsiones (6).

Durante el primer mes de enfermedad, el 90% de los pacientes sufren al menos cuatro síntomas de los grupos clínicos característicos: alteraciones del comportamiento o disfunción cognitiva, trastornos del habla, crisis epilépticas, trastornos del movimiento, deterioro del

estado de conciencia, síntomas autonómicos e hipoventilación (7). No obstante, los síntomas psiquiátricos predominan en etapas tempranas, lo que puede conducir a confundir esta entidad con trastornos psiquiátricos primarios y, por ende, retrasar el tratamiento con consecuencias graves para los pacientes (7).

La enfermedad puede ocurrir en asociación con tumores como el teratoma ovárico principalmente, el teratoma testicular y el cáncer de células pequeñas de pulmón, aunque en un número sustancial de pacientes no se identifica ningún tumor (1,8). A pesar de la gravedad de los síntomas, que con frecuencia conducen al ingreso de los pacientes a las unidades de cuidados intensivos, la inmunoterapia agresiva y la extirpación del tumor (cuando corresponde) generalmente producen resultados favorables a largo plazo (1). Pese a la gravedad de esta enfermedad, más del 75% de los pacientes logran una recuperación sustancial con el tratamiento adecuado y oportuno, por lo que su detección temprana es fundamental (7).

El objetivo de esta investigación es realizar una actualización del tema, sobre todo en la parte diagnóstica. Se considera que esta actualización es de gran importancia, puesto que esta enfermedad puede ser confundida en muchos casos por los médicos que no conocen de la misma, con lo cual pueden condicionarla como un diagnóstico psiquiátrico, por sus manifestaciones clínicas, sin conocer de su reversibilidad y pronóstico.

## MÉTODO

En aras de recolectar información actualizada referente la encefalitis por anticuerpos anti-receptor N-Metil-D-Aspartato y con el fin de proporcionar a la comunidad médica con una herramienta novedosa sobre una patología tan poco desarrollada como la indicada, se elaboró la presente investigación. Para ello, se utilizó como referencia bibliográfica 18 artículos médicos de máxime 5 años de antigüedad que sirvieron como guía para el presente documento. Estos artículos se utilizaron de forma referencial para crear una síntesis de los estudios más recientes y relevantes que analizan esta enfermedad y sus diversas manifestaciones. Durante la investigación se accedieron e incluyeron conclusiones de diversos artículos y reportes sobre casos de encefalitis anti receptor N-Metil-D-Aspartato, su presentación y manejo clínico, su fisiopatología y su etiología, en los idiomas inglés y español. De igual forma, como guía de la investigación se emplearon palabras clave como: encefalitis, receptor NMDA y anti receptor NMDA. Las referencias bibliográficas fueron obtenidas de bases de datos como: Uptodate, Dynamed, Access Medicina, Science Direct, Clinical Key.

## EPIDEMIOLOGÍA

Este tipo de encefalitis por anticuerpos contra los receptores NMDA, descubiertos recientemente, carece de una incidencia establecida. Estudios holandeses han estimado su incidencia en aproximadamente dos a tres casos por millón de habitantes (9). Un estudio realizado en el Reino Unido, mostró que, la encefalitis por anti-NMDAR es la segunda causa más frecuente de encefalitis autoinmune y es la primera causa de encefalitis mediada por anticuerpos anti-neuronales, seguida por la encefalitis por

receptores LGI1 (9,10). Los pacientes comúnmente afectados por esta enfermedad son jóvenes, con una edad media de 23 años y predominantemente del sexo femenino, con una relación 4:1 sobre el sexo masculino (11-13). Además, la encefalitis anti-NMDAR representa la causa principal de encefalitis autoinmune en niños y adolescentes, con 40% de casos en pacientes menores de 18 años. De igual forma, en este grupo etario, lo usual también es la predominancia del sexo femenino. La excepción esto último se presenta en menores de 12 años y mayores de 45 años, en donde predomina el sexo masculino (8).

## FISIOPATOLOGÍA

El NMDAR es un receptor ionotrópico que juega un papel crucial en la neuroplasticidad, la transmisión sináptica, la memoria, el aprendizaje y el comportamiento humano (2). Los NMDAR son receptores de glutamato ionotrópicos lentos (iGluR), que junto a los receptores metabotrópicos de glutamato (mGluRs), son los principales receptores excitadores en el sistema nervioso central (2,14). Los receptores de NMDA neuronales son complejos heteroméricos compuestos de dos subunidades GluN1, que se unen a la glicina y dos subunidades GluN2, éstas a su vez se unen al glutamato, así como al sitio del bloqueo por magnesio y el GluN3, que se encarga de inhibir la actividad del receptor como tal; estos se encuentran predominante en el hipocampo y se presentan en menor número en el cerebro anterior, ganglios basales, médula espinal y cerebelo (2,3,14). Se requieren dos eventos simultáneos para su activación estas son la liberación presináptica, unión del glutamato y glicina a los receptores y despolarización de membrana postsináptica para lograr remover el bloqueo por Mg<sup>++</sup> que se

mantiene a un potencial en reposo (-70 mV) (14).

Las encefalitis asociadas a anticuerpos pueden clasificarse ampliamente en dos categorías según la ubicación de sus antígenos neuronales (2):

- I. Encefalitis paraneoplásica asociada con anticuerpos dirigidos a antígenos intracelulares.
- II. Encefalitis asociada con anticuerpos contra la superficie celular neuronal o receptores sinápticos.

Los principales mecanismos patogénicos subyacentes a la encefalitis anti-NMDAR implican la unión de autoanticuerpos contra los epítomos extracelulares de las proteínas de la superficie celular a la subunidad GluN1 de NMDAR, causando una alteración de la estructura y la función de los receptores, lo que resulta en el síndrome clínico (2). Por otra parte, en la encefalitis paraneoplásica, los anticuerpos no pueden alcanzar los epítomos intracelulares; por lo que se cree que las células T citotóxicas juegan un papel en la patogénesis de la encefalitis paraneoplásica (2).

Los tumores y la infección viral son dos desencadenantes inmunológicos potenciales conocidos de la encefalitis anti-NMDAR, sin embargo, en aproximadamente la mitad de los pacientes, los desencadenantes inmunológicos aún se desconocen (2). Existe una forma particular de encefalitis anti NMDAR que se presenta después de una encefalitis por herpes simplex, más frecuente en niños y que podría confundirse con recidiva del herpes simplex (11). Se postula que el antígeno (NMDAR), que puede expresarse en tumores que contienen tejido nervioso (típicamente teratoma ovárico), o liberarse por disrupción neuronal inducida por virus. En este último caso, el virus es transportado

directamente a los ganglios linfáticos locales en forma soluble o absorbido por células presentadoras de antígeno, lo que resulta en la generación de células B de memoria, que pueden atravesar la barrera hematoencefálica a través del plexo coroideo (2).

Los anticuerpos IgG1 contra los NMDAR generalmente causan la internalización de los NMDAR tanto en neuronas excitadoras como inhibitoras, lo cual se asocia a una reducción de las corrientes sinápticas dependientes del NMDAR (2,9,14). En las sinapsis, los anticuerpos alteran la interacción entre el NMDAR y el receptor de efrina tipo B2 (EphB2, miembro de la superfamilia de receptores tirosina-cinasas), encargado de estabilizar el NMDAR en la membrana postsináptica y facilitar los mecanismos de potenciación a largo plazo ("LTP" por sus siglas en inglés) y de plasticidad sináptica. Además de anticuerpos producidos sistémicamente, todos los pacientes tienen síntesis intratecal de anticuerpos producidos por infiltrados de células plasmáticas en el cerebro (9).

El efecto sobre los NMDAR no parece ser específico de las neuronas excitadoras, ya que los NMDAR sobre las neuronas inhibitoras se internalizan de manera similar (4). Debido a su distribución difusa a través del cerebro, el bloqueo de los receptores NMDA produce muy variados efectos: cuando su funcionalidad decrece por la acción del anticuerpo específico e impide las corrientes sinápticas mediadas por el receptor NMDA, las neuronas GABAérgicas invadidas por sinapsis glutamérgicas pierden ese efecto excitatorio, lo que se refleja en la consiguiente desinhibición de las vías excitatorias y el incremento de glutamato extracelular (15). Así, esa alteración en el circuito frontoestriado genera las manifestaciones de psicosis,

catatonia, mutismo y distonía, esto porque, las discinesias orofaciales y otros movimientos involuntarios se explican por la desinhibición del generador de patrones centrales localizado en el tallo cerebral. La afección de los sistemas dopaminérgico y noradrenérgico explica la disautonomía (15). De igual forma, la depresión respiratoria que se presenta, se atribuye a la acción del anticuerpo sobre las estructuras pontomedulares implicadas en dicho proceso (15).

El estudio histopatológico de biopsias cerebrales y necropsias de pacientes con encefalitis anti-NMDAR muestra leves infiltrados inflamatorios, ausencia o discreta pérdida neuronal, activación microglial y depósitos de inmunoglobulina G (IgG) sin complemento (9). Los anticuerpos son detectables durante la enfermedad y pueden identificarse, si bien a niveles bajos, después de que el paciente se haya recuperado. Por lo tanto, la detección de anticuerpos, aunque resulta muy importante para establecer el diagnóstico de la enfermedad, no debe utilizarse para decisiones relacionadas con el mantenimiento o la discontinuación del tratamiento (9).

## MANIFESTACIÓN CLÍNICA

La encefalitis anti NMDA suele presentarse de manera subaguda (más de tres semanas y menos de tres meses) con seis hallazgos comunes, siendo estos las convulsiones, disfunción cognitiva, trastornos del movimiento, alteración del habla, disminución del nivel de conciencia y disfunción autónoma (2,11). Además, es posible observar el inicio del cuadro con pródromos como náuseas, vómito, cefalea, fiebre y síntomas respiratorios superiores (2,11).

Las distintas presentaciones del cuadro varían de acuerdo con la evolución que este

tenga, en una etapa inicial los pacientes suelen presentar disfunción cognitiva, síntomas psiquiátricos y convulsiones. En una etapa tardía es frecuente observar disminución del nivel de conciencia, disfunción autonómica y trastornos del movimiento (2).

Una manera de plantear la evolución es con tres fases, la primera una fase prodrómica que, aunque no siempre existe, sí se presenta en la mayoría de los casos y tiene una duración de entre cinco días y dos semanas; posteriormente una fase psiquiátrica donde es común observar miedo, depresión, manías, alucinaciones, paranoia, entre otros (14). Finalmente se presenta una fase catatónica o degenerativa donde se dan crisis convulsivas, letargo, hipoventilación encefálica, trastornos de presión arterial, taquicardia, disautonomías, discinesias bucolinguales, alteraciones oculares, entre otros (14).

Antes de descubrirse esta patología, debido a los síntomas psiquiátricos en un inicio del cuadro, muchos pacientes que se presentaban con una encefalitis anti NMDA se trataban con un enfoque psiquiátrico, aunque cuando se manifestaban convulsiones o discinesias brindaban pistas de una afectación neurológica de fondo (7).

La presencia de algunas manifestaciones en un paciente que se presenta con un primer episodio psicótico nos hace pensar en esta patología (7). Estas manifestaciones son llamadas "banderas rojas", las cuales son: psicosis de inicio abrupto y evolución rápida en una persona previamente sana, alteración del habla, alteración de función cognitiva, presencia de discinesias bucolinguales, presencia de crisis epilépticas, alteraciones autonómicas graves, empeoramiento del cuadro con el uso de antipsicóticos y la presencia de presentaciones psiquiátricas atípicas que

semejen delirio, trastornos conversivos o disociativos (7).

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de este tipo de encefalitis se debe apoyar en diversos estudios entre los que destacan el análisis del líquido cefalorraquídeo (en adelante "LCR"), electroencefalograma y resonancia magnética. En el LCR suele encontrarse pleocitosis (2,7,9,12,16). De igual forma, es importante la búsqueda de anticuerpos en LCR ya que todos los pacientes con esta patología poseen anticuerpos en LCR, pero un 15% no los posee en suero (2,7, 9,12,16). Es importante mencionar que actualmente ninguna guía menciona la búsqueda de anticuerpos anti NMDA en pacientes con un primer episodio psicótico, sin embargo, algunos autores han sugerido la búsqueda en los casos de que se presente una bandera roja.

En el electroencefalograma (EEG), lo que se observa más comúnmente un enfoque difuso o focal, actividad epiléptica, enlentecida y desorganizada o patrón delta-brush (2,4,9). Este patrón se considera característico de la encefalitis anti-NMDA y está presente aproximadamente en uno de cada tres de los pacientes, aunque no es específico para esta enfermedad. En cuanto a la resonancia magnética, el 50% de los pacientes con esta patología presentan imágenes normales, aunque en algunos casos se observa hiperintensidad en T2 en la corteza cerebral, hipocampo, ganglios de la base, tronco cerebral, ínsula y regiones frontobasales esto debido a que en esas zonas hay una gran cantidad de subunidades NR1 y NR2 del receptor NMDA. (2,4,9).

Otro estudio que aporta imágenes para la toma de decisiones, aunque en muy pocas ocasiones es utilizado, es la tomografía por

emisión de positrones (PET) donde se observa un gradiente frontooccipital del metabolismo cerebral de la glucosa aumentado a nivel fronto-límbico y parietal, y reducido a nivel occipital que se correlaciona con la gravedad del cuadro. (9) A manera de consenso, en el 2016, se estableció que el diagnóstico de encefalitis anti NMDA puede basarse en la presencia de uno o más de los seis síntomas principales y la presencia de anticuerpos IgG anti-GluN1, luego de realizar un descarte de otras patologías que pueden tener una presentación similar (2). Ante manifestaciones clínicas que se pueden observar en muchísimos cuadros sindrómicos, es importante tener en cuenta diagnósticos diferenciales (3). Dentro de este tipo de diagnósticos podemos mencionar: encefalitis viral, vasculitis cerebral, encefalitis letárgica, otras encefalitis autoinmunes, psicosis postnatal y un primer episodio psicótico (3).

## TRATAMIENTO

Actualmente hay una ausencia de estudios prospectivos y aleatorizados y de guías clínicas, las decisiones terapéuticas deben ser tomadas individualizando a cada paciente (2,9). Según los diferentes autores, los aspectos más importantes a tomar en consideración son: la edad, presencia de tumoración y la gravedad clínica. El tratamiento actual se basa en estudios observacionales y experiencia clínica de grupos expertos (2,9,17). Se recomienda iniciar lo más pronto posible con metilprednisolona asociado a IgG por vía intravenosa o recambio plasmático, junto a resección quirúrgica del tumor si esta fuera necesaria. Si el paciente no muestra mejora clínica, se avanza al segundo escalafón con la utilización de terapias inmunosupresoras con rituximab o ciclofosfamida, separados o combinados (2,7,9,17). Una combinación

cada vez más defendida es la utilización de rituximab combinado con terapias de primera línea, ya que se ha visto una disminución en la tasa de recurrencia (9). En los pacientes que no tienen mejoría con terapias de primera o segunda línea, se podría avanzar a un tercer escalafón con tocilizumab combinado con metotrexato y/o bortezumib, a su vez combinado con alguna antimetabolito como azatioprina o micofenolato (2,17).

Las terapias de primera, segunda e inclusive tercera línea son para tratar la fisiopatología de la enfermedad, pero, estos pacientes presentan síntomas usualmente neuropsiquiátricos, como por ejemplo agitación, alucinaciones, delirio, maniaco-depresión y síndromes catatónicos, que requerirán tratamiento adicional (2,9). Las benzodiacepinas, típicamente Lorazepam son primera línea para el tratamiento de la catatonía, por su efecto GABAérgico especialmente en pacientes con encefalitis por NMDA en donde existe una hipofunción en estas neuronas (2). En pacientes agitados, delirantes o alucinando los antipsicóticos atípicos como olanzapina son preferidos por sus pocos efectos adversos clínicos. El litio y el ácido valproico se podrían utilizar en pacientes con síntomas maniacodepresivo. (2) Adicionalmente el ácido valproico se podría utilizar también en pacientes con movimientos coreiformes y discinesias, síntomas frecuentemente vistos en encefalitis anti NMDAR (2). Comúnmente los pacientes podrían presentar una disfunción autonómica, por la cual deberán ingresarse a una unidad de cuidados intensivos, requiriendo ventilación mecánica, vasopresores, uso de marcapaso externo y otros cuidados para preservar la vida, usualmente esta disfunción autonómica cesa al resolverse el proceso autoinmune (2,17).

## CONCLUSIÓN

El descubrimiento de la Encefalitis Anti-receptor NMDA ha logrado exponer un nuevo tipo de enfermedad, previamente no diagnosticada y erróneamente tratada. Este tipo de enfermedad neuropsiquiátrica ha llegado a dilucidar una enorme gama de pacientes que pudieron haber sido mal manejados en el pasado, pero para los cuales, actualmente al tener la sospecha diagnóstica, se les puede dar un tratamiento idóneo con un buen pronóstico a largo plazo. Un diagnóstico temprano puede influir en la sobrevida y morbilidad que este tipo de enfermedades, ya que, la sospecha nos puede hacer pensar en un síntoma paraneoplásico de fondo. Un tratamiento oportuno puede llegar a salvar la vida de los pacientes que padecen de esta enfermedad, ya que, al relacionarse con patologías oncológicas, el tiempo de diagnóstico y el manejo adecuado son sumamente necesarios para un correcto abordaje de dichas patologías.

Históricamente, el predominio de síntomas psiquiátricos al inicio de la enfermedad ha hecho que su tratamiento inicial sea principalmente con antipsicóticos, lo cual no es correcto en el tanto no genera que los síntomas de la enfermedad remitan. Este tratamiento erróneo genera se de un atraso en el óptimo manejo de estos pacientes para lograr su pronta recuperación, en este sentido, es de vital importancia para la adecuada recuperación del paciente la utilización del tratamiento adecuado que permite, en la mayoría de los casos, que los síntomas de la enfermedad remitan.

En virtud de lo anterior, el estudio de esta patología para la comprensión de sus manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento, resulta de suma importancia para profesionales en la salud enfocados en el área de medicina. Con la comprensión de



estos factores, el médico tratante puede asegurar un mejor resultado para el paciente. La ausencia de guías clínicas para esta novedosa enfermedad, genera una falta de información que resulta de vital importancia para los profesionales de la salud. Con motivo de ello, una actualización y recopilación como la presente resultan en una herramienta útil para los médicos tratantes, estudiantes y demás personal de salud, al momento de enfrentarse con esta enfermedad.

**Los autores declaran no tener conflicto de interés.**

## REFERENCIAS

1. Balu R, McCracken L, Lancaster E, Graus F, Dalmau J, Titulaer MJ. A score that predicts 1-year functional status in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*. 2019;Jan15;92(3):e244–e252.
2. Huang Q, Xie Y, Hu Z, Tang X. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A review of pathogenic mechanisms, treatment, prognosis. *Brain Research*. 2020;1727:146549. doi:10.1016/j.brainres.2019.146549
3. Iglesias-Alonso, A., & Iglesias-García, C. (2017). Nota Clínica: Encefalitis anti-receptor N-metil-Daspartato con sintomatología psiquiátrica. *Actas Españolas De Psiquiatría*, 45(1), 39-40. Recuperado a partir de <https://www.actaspsiquiatria.es/repositorio/19/10/5/ESP/19-105-ESP-39-46-493171.pdf>
4. Kayser MS, Dalmau J. Anti-NMDA receptor encephalitis, autoimmunity, and psychosis. *Schizophr Res*. 2016;176(1):36-40. doi:10.1016/j.schres.2014.10.007
5. Forrester A, Latorre S, O’Dea PK, Robinson C, Goldwaser EL, Trenton A, Tobia A, Aziz R, Dhawan S, Brennan A, Kurukumbi M, Dong Y, Benavides DR, Offurum AI, Anti-NMDAR Encephalitis: A Multidisciplinary Approach to Identification of the Disorder and Management of Psychiatric Symptoms, *Psychosomatics* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.04.017>.
6. Gillinder, L., Warren, N., Hartel, G., Dionisio, S., & O’Gorman, C. (2019). EEG findings in NMDA encephalitis – A systematic review. *Seizure: European Journal of Epilepsy*, 65, 20-24. doi:<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.12.015>
7. Martínez, M. R., Bautista, G. P., Espínola-Nadurille, M., & Bayliss, L. (2019). Banderas rojas para sospechar encefalitis anti-NMDAR en un primer episodio psicótico: Reporte de dos casos. *Revista Colombiana De Psiquiatría*, 48(2), 127-130. doi:10.1016/j.rcp.2017.10.002
8. Caycho-Gamarra GA, Quispe-Rivas MC, Carreazo-Pariasca NY, et al. Encefalitis anti-NMDAR: un caso pediátrico con afasia de expresión. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2019;86(4):151-154. doi:10.35366/SP194E.
9. Guasp, M., & Dalmau, J. (2018). Encefalitis por anticuerpos contra el receptor de NMDA. *Medicina Clínica*, 151(2), 71-79. doi:10.1016/j.medcli.2017.10.015
10. Van Sonderen A, Petit-Pedrol M, Dalmau J, Titulaer MJ. The value of LGI1, Caspr2 and voltage-gated potassium channel antibodies in encephalitis. *Nature Reviews Neurology* 2017; 13: 290-301. doi: 10.1038/nrneurol.2017.43
11. Torricelli, R. E. (2019). ENCEFALITIS AUTOINMUNES. RECEPTOR ANTI-NMDA Y NUEVOS INMUNOFENOTIPOS. *MEDICINA (Buenos Aires)*, 79(3), 54-59. doi: <http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/31603845.pdf>
12. Barquero-Madrigal, Alejandro. (2016). Encefalitis Autoinmune por Anticuerpos Antirreceptor de NMDA (Reporte de Caso). *Neuroeje*. 29. 26-30.
13. Dalmau J, Geis C, Graus F. Autoantibodies to synaptic receptors and neuronal cell surface proteins in autoimmune diseases of the central nervous system. *Physiological Reviews*. 2017; 97:839–87. doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.00010.2016>
14. Arias Reyes, F., Zegarra Lizana, P., Ortiz Alfaro, C., & Yshiyama Cervantes, R. (2016). Encefalitis por Anticuerpos Anti N-Metil-D-Aspartato (Nmda). *Revista Experiencia En Medicina Del Hospital Regional Lambayeque*, 2(3), 100 - 104. Recuperado a partir de <http://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/58>
15. Gómez JF, Salazar O, Conde Z. Reporte de caso Índice de sospecha: manifestaciones psiquiátricas de la encefalitis por anticuerpos anti-NMDAR en pacientes pediátricos. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2017;46(4):252–6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2016.10.002>
16. Guasp, Mar & Módena, Yasmina & Armangue, Thais & Dalmau, Josep & Graus, Francesc. (2020). Clinical features of seronegative, but CSF

antibody-positive, anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation*. 7. e659. 10.1212/NXI.0000000000000659

17. Dalmau J, Armangué T, Planagumà J, Radosevic M, Mannara F, Leypoldt F, et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *The Lancet Neurology*. 2019Nov1;18(11):1045–57. doi: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30244-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30244-3)
18. Zhang L, Wu MQ, Hao ZL, et al. Clinical characteristics, treatments, and outcomes of patients with anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis: A systematic review of reported cases. *Epilepsy & Behavior*. 2017;68:57-65. doi:10.1016/j.yebeh.2016.12.019

