

CASO CLÍNICO

Encefalitis autoinmune por anticuerpos anti-NMDA con presentación neuropsiquiátrica: reporte de caso clínico

Autoimmune encephalitis due to anti-NMDA antibodies with neuropsychiatric presentation: case report

Harlis Estrada Pastrana¹  <https://orcid.org/0009-0008-1266-3828>, Aldo Jafeth Blanco Lobo²  <https://orcid.org/0000-0002-7324-3789>,
Andrea Flores Soto³  <https://orcid.org/0009-0003-8686-487X>, Elvin Rodríguez Reyes³  <https://orcid.org/0009-0001-3579-2867>.

¹Secretaría de Salud, Hospital Escuela, Servicio de Neurología; Tegucigalpa, Honduras.

²Secretaría de Salud, Hospital María, Especialidades Pediátricas, Servicio de Neurología Pediátrica; Tegucigalpa, Honduras.

³Universidad Tecnológica Centroamericana, Facultad de Ciencias de la Salud, Pregrado de Medicina y Cirugía General; Tegucigalpa, Honduras.

RESUMEN. Antecedentes: La encefalitis por anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) tiene una incidencia de 5-10/100 000 habitantes al año. Debido a su amplio espectro de manifestaciones neuropsiquiátricas puede ser confundida con un síndrome psiquiátrico. Su etiopatogenia se ha asociado con antecedentes de infecciones y procesos paraneoplásicos, no obstante, la presencia de estas no es imprescindible para desarrollar la enfermedad. **Descripción de caso clínico:** Se presenta el caso clínico de un niño de 17 años con antecedente de epilepsia controlada de 16 años de evolución que presenta cambios conductuales, confusión y alucinaciones de 3 semanas de evolución, sumado a esto una única crisis convulsiva tónico clónica y estado de agitación; razón por la que es llevado al servicio de emergencias. Inicialmente, fue manejado como síndrome psicótico con haloperidol a dosis terapéuticas. En evaluaciones posteriores se identificó alteraciones de laboratorio de la Creatina-fosfoquinasa (CPK) alteraciones del movimiento y consciencia, por lo que se sospechó de síndrome neuroléptico maligno. El niño con deterioro rápido y progresivo de su estado neurológico requirió atención en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica (UCIP) con soporte ventilatorio, además, se evidenciaron disautonomías debido a lo cual se sospechó Encefalitis Autoinmune (EA). Se inició manejo con inmunomoduladores mostrando buena evolución clínica y luego se confirmó el diagnóstico por medio de anticuerpos anti-NMDA en Líquido cefalorraquídeo (LCR) positivos. **Conclusión:** La EA contra receptor NMDA es una entidad poco frecuente que debe ser considerada dentro de los diagnósticos diferenciales de un cuadro psiquiátrico. Su diagnóstico tardío o erróneo implica múltiples secuelas neurológicas.

Palabras claves: Anticuerpos, Autoinmunidad, Encefalitis autoinmune, Receptor NMDA.

INTRODUCCIÓN

El término encefalitis hace referencia, según el Consensus Statement of the *International Encephalitis Consortium* a la inflamación del parénquima encefálico asociado a disfunción neurológica importante. Históricamente, la encefalitis de etiología viral era la variedad más frecuente y reconocida; sin embargo, recientemente se ha documentado un número creciente de casos de encefalitis no infecciosa, principalmente las mediadas por mecanismos autoinmunes.¹

Los síndromes encefálicos se dividen en dos grandes categorías: la encefalitis autoinmune paraneoplásica asociada con anticuerpos onconeuronales contra antígenos neuronales intracelulares y la encefalitis autoinmune asociada con autoanticuerpos contra antígenos de superficie o sinápticos como los anti NMDA.²

El primer reporte de encefalitis autoinmune paraneoplásica fue realizado hace más de 130 años por el neurólogo Oppenheim quien describió sintomatología neuropsiquiátrica además de disfunción cerebral como afasia y agnosia en una paciente femenina de 54 años con diagnóstico de cáncer gástrico. Por otro lado, el primer caso descrito de encefalitis autoinmune por anticuerpos anti NMDA data del 2005 por Dalmau et al. En la actualidad, el diagnóstico de esta entidad es un reto para el personal médico debido a que las manifestaciones psiquiátricas y neurológicas que se presentan pueden variar con el tiempo.^{2,3}


En esta publicación, se analiza la presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de la encefalitis por anticuerpos anti NMDA junto con un reporte de caso.

Recibido: 06-05-2023 Aceptado: 20-11-2023 Primera vez publicado en línea: 04-12-2023
Dirigir correspondencia a: Dr. Harlis Estrada Pastrana
Correo electrónico: eharlisjosue@unitec.edu

RELACIONES Y ACTIVIDADES FINANCIERAS Y NO FINANCIERAS: Ninguna.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS: Ninguna.

Forma de citar: Estrada-Pastrana H, Blanco-Lobo AJ, Flores-Soto A, Rodríguez-Reyes E. Encefalitis autoinmune por anticuerpos anti-NMDA con presentación neuropsiquiátrica: reporte de caso clínico. Rev Méd Hondur. 2023; 91(Sup.2): S27-S32 DOI: <https://doi.org/10.5377/rmh.v91iSupl.2.17189>

© 2023 Autor(es). Artículo de acceso abierto bajo la licencia <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es> 

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 17 años de edad con antecedente de haber sustentado caída a los 6 meses de edad desde un automóvil, sin manifestaciones clínicas neurológicas inmediatas a la caída; una semana después presentó convulsiones tónico-clónicas y actividad epileptiforme en el electroencefalograma (EEG) por lo que fue diagnosticado con epilepsia, manejado con fenitoína y fenobarbital durante 4 años, con buen apego, en remisión desde entonces y con desarrollo neurológico normal. Es llevado en agosto del 2021 a centro clínico privado de su localidad, donde fue atendido por el médico pediatra de guardia, quien lo ingresa por cambios conductuales, confusión, pérdida de memoria, alucinaciones visuales y auditivas no complejas de 3 semanas de evolución; asimismo, una crisis convulsiva generalizada caracterizada por movimientos tónico-clónicos en miembros superiores y fijación de la mirada. Se le realizaron dos EEG y una tomografía computarizada (TC) cerebral cuyos resultados fueron normales, se brindó manejo con ácido valproico, quetiapina y complejo B en dosis terapéuticas. Ante la persistencia de las alucinaciones es referido al servicio de psiquiatría de un centro hospitalario público de la capital bajo la sospecha de síndrome psicótico. A su ingreso es manejado con haloperidol a dosis terapéutica, sin embargo, el día siguiente se suspende el tratamiento por la sospecha de síndrome neuroléptico maligno al encontrar CPK 780 U/L, Glasgow 12/15, discinesias orofaciales, bruxismo, movimientos tónicos, espasticidad muscular y agitación. Sé interconsulta con el servicio de neurología pediátrica, quien decide su ingreso e intubación por deterioro del estado neurológico; 5 días después presentó elevación de la presión arterial en 158/99 mmHg lo cual se manejó con nifedipina y posteriormente con labetalol. Ante la falta de mejoría clínica se sospecha de encefalitis autoinmune y se inicia terapia con bolos de metilprednisolona 1 gramo (g) intravenoso (IV) a pasar en 4 horas por 3 días. Es referido a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) de un centro hospitalario de especialidades pediátricas donde permanece bajo terapia inmunomoduladora con metilprednisolona 10 miligramos (mg) IV cada 6 horas; se le realizaron varios estudios incluyendo una punción

lumbar cuyo resultado fue normal, ultrasonido (USG) testicular y de vías urinarias sin anomalías, resonancia magnética (RM) cerebral con resultado normal, EEG sin complicaciones y anticuerpos anti NR1 del receptor NMDA en LCR positivos.

A las dos semanas bajo el tratamiento con metilprednisolona presentó un único episodio convulsivo generalizado tipo tónico-clónico. Ante la leve mejoría clínica durante la tercera semana de su ingreso, se decidió dar una dosis de ciclofosfamida de 750 mg IV. Fue trasladado a sala de neurología pediátrica luego de permanecer con ventilación mecánica invasiva por 19 días y ventilación mecánica no invasiva durante 2 días en UCIP. Al mostrar mejoría clínica, se determinó cambiar el esquema a inmunomoduladores por vía oral con prednisona 25 mg cada 12 horas y micofenolato 1 g cada 12 horas. Es dado de alta 41 días después de su ingreso, con manejo por vía oral con clonazepam 2 mg al día, levetiracetam 500 mg cada 12 horas, prednisona 25 mg cada 12 horas por 1 mes, micofenolato 1.5 g al día por 1 mes, zinc 50 mg cada día por 1 mes y omega-3, 500 mg cada 12 horas por 1 mes.

En enero de 2022, fue reingresado nuevamente al centro hospitalario de especialidades pediátricas por historia de pérdida de memoria, afasia, alteración del equilibrio, discinesia orofacial, insomnio, agitación y una crisis convulsiva tónica generalizada, sialorrea y oclúgiros de aproximadamente 5 minutos de duración. Se realizaron exámenes de laboratorio cuyos resultados fueron normales, EEG y RM no reportaron anomalías. Fue manejado con pulsos de metilprednisolona 1 gramo (g) intravenoso (IV) a pasar en 4 horas por 3 días pensando en posible reactivación de la enfermedad. Evolucionó de manera adecuada con bajas repercusiones, principalmente, memoria baja en mejoría y déficit motor significativo. Dado de alta al día 14 de su ingreso, siendo manejado de forma ambulatoria con carbamazepina 200 mg VO cada 8 horas, risperidona 3 mg VO cada día, piracetam 800 mg VO cada 12 horas, micofenolato 1000 mg cada 12 horas, prednisona 15 mg cada día, fluoxetina 20 mg al día, omega-3, 500 mg cada 12 horas, levetiracetam 1.5 g al día y omeprazol 20 mg al día.

En agosto de 2022 se llevó a cabo un EEG de rutina que reporto lentificación y desorganización de la actividad de fondo (Figura 1).

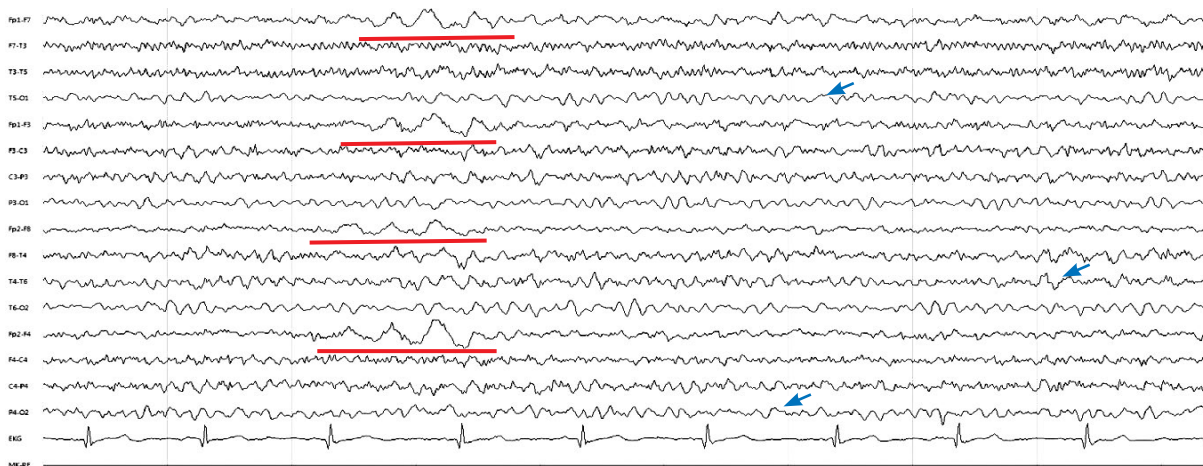


Figura 1- Electroencefalograma en vigilia. Se observa actividad de fondo parcialmente reactiva a la apertura y cierre de los párpados, sobre la que se superpone actividad theta difusa de moderada magnitud (flecha azul) y actividad theta polimorfa intermitente en la región frontopolar de ambos hemisferios (líneas rojas).

En febrero del 2023, al cumplir la mayoría de edad fue referido al servicio de consulta externa de neurología de un hospital público de la capital para seguimiento y manejo ambulatorio. No refirió sintomatología y mencionó buen apego al tratamiento. A la exploración física general y neurológica no se encontró ninguna anomalía.

DISCUSIÓN

La encefalitis por anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) es una reacción autoinmune en el sistema nervioso central mediada por anticuerpos anti neuronales contra el receptor del glutamato (NMDA) en las sinapsis neuronales. Se caracteriza por presentar un cuadro clínico neuropsiquiátrico donde predominan las alteraciones de la conducta y del afecto, estados de catatonía, psicosis, disautonomías, convulsiones, entre otros.⁴

La incidencia exacta de encefalitis por anticuerpos anti-NMDA es desconocida. Sin embargo, según aproximaciones en países de altos ingresos, se calcula una incidencia de 5-10/100 000 habitantes al año. Hasta la actualidad, en América Latina y Honduras no se cuentan con datos epidemiológicos de esta patología.⁵

La encefalitis anti-NMDA se posiciona dentro de las encefalitis más comunes después de las etiologías desmielinizantes y se presenta con mayor frecuencia en la edad media; incluso, se ha convertido en la causa principal de encefalitis en infantes y adolescentes. El 40% de los casos son pacientes menores de 18 años como en el caso descrito.⁶

El sexo femenino representa el 80% de los casos notificados, probablemente esta alta incidencia guarde relación con la asociación propuesta entre teratoma ovárico (50-58%) y encefalitis por anti-NMDA. De hecho, el teratoma ovárico y la infección por virus del herpes simple son los desencadenantes más frecuentes de este tipo de encefalitis. Es importante mencionar que se ha reportado una prevalencia del 20-59% de la coexistencia de encefalitis anti-NMDA y tumores, entre los tumores asociados se encuentran los teratomas extra ováricos, teratomas testiculares, tumor pulmonar de células pequeñas, linfoma Hodgkin, neuroblastoma, infecciones por Epstein-Barr, varicela zoster e influenza.^{5,7} En el caso anterior no se identificó positividad para ningún virus ni asociación tumoral que estuviese condicionando el cuadro.

Se han descrito algunos factores asociados a esta patología como la edad, ya que esta entidad se presenta de forma predominante en la niñez y adultez temprana (edad promedio de 22 años), el sexo femenino, el antecedente de infecciones respiratorias superiores o gastrointestinales y procesos paraneoplásicos como resultado de un teratoma ovárico, mediastínico o testicular.^{5,8}

El receptor NMDA es un complejo tetramérico glutamatérgico e inotrópico, cuya estructura está compuesta por dos subunidades GluN1 y una combinación de dos subunidades GluN2 y GluN3; estos receptores se encuentran a nivel de la corteza cerebral anterior, sistema límbico e hipocampo.⁹

Fisiopatológicamente, se ha identificado un proceso de maduración celular de los linfocitos B a nivel encefálico, el cual es estimulado por los antígenos generados por la apoptosis secundaria a procesos infecciosos o tumorales. Este proceso desencadenará una expansión clonal y diferenciación de los plasmocitos productores de anticuerpos generando una reacción cruzada contra los receptores NMDA.^{9,10}

El impacto de la unión de estos anticuerpos contra los receptores se produce mediante dos formas, la primera es generando internalización en gran cantidad de los receptores, sobre todo a nivel del hipocampo y la segunda afectando la porción GluN1 por lo que alterará la apertura del receptor y por consiguiente su función. Además, se han descrito dos mecanismos adicionales como la lisis celular mediada por el complemento y el bloqueo de la entrada de iones por anticuerpos.^{7,11}

El bloqueo de los receptores NMDA está relacionado con la psicosis presente en los pacientes. Esto se explica, ya que el glutamato es un neurotransmisor excitatorio liberado por las células piramidales y tiene su acción a nivel interneuronal en el receptor NMDA, permitiendo la liberación del neurotransmisor inhibitorio GABA. Por lo tanto, cuando existe un bloqueo del receptor, las neuronas inhibitorias se desactivan. Esto conduce a una menor liberación de GABA y por consiguiente, desinhibición de los circuitos corticales, con la subsecuente hiperactividad dopaminérgica, que es responsable de los fenómenos psicóticos.^{5,12}

La encefalitis por anticuerpos contra NMDA se caracteriza por presentar un cuadro neuropsiquiátrico similar a la esquizofrenia, patología con la que tiende a confundirse inicialmente. Dentro de la diversidad de manifestaciones clínicas que pueden presentarse, los síntomas psicóticos y las convulsiones suelen ser las primeras; las disquinesias oro-linguo-faciales representan la manifestación más peculiar.^{10,13}

Para ser más específicos, la evolución clínica puede agruparse en 3 fases. Una fase prodrómica donde 70% de los pacientes experimenta síntomas de una virosis respiratoria y gastrointestinal como letargo, cefalea, síntomas de tracto respiratorio superior, náuseas, vómitos, diarrea y fiebre que por lo general ocurren 5 días previos a la fase inicial. Consecutivamente, se desarrolla la fase inicial en la que se identifica un cuadro psiquiátrico con síntomas psicóticos incluyendo delirio, alteraciones de la sensorialidad, pensamientos desorganizados, agresividad, labilidad emocional y agitación psicomotora. Esta fase dura aproximadamente de 1-3 semanas.^{5,6,14}

Subsecuente a la fase inicial o psiquiátrica se presentará la fase neurológica en la que predomina la alteración de la conciencia reflejada por disminución de la capacidad de respuesta que ocasionalmente progresa a catatonía con mutismo y ojos abiertos. Esta etapa suele acompañarse de discinesias orofaciales, postura distónica y movimientos coreiformes de las extremidades. Además, se asocia con disautonomías (hipertermia, hipo-hipertensión, taqui-bradicardia), convulsiones e hipoventilación; estado que conlleva frecuentemente a la necesidad de soporte ventilatorio y admisión a unidad de cuidados intensivos.^{5,11,15}

En el caso reportado, la fase prodrómica no fue notificada, pero la fase psiquiátrica y neurológica se presentaron de forma bien delimitada. La única manifestación que ocurrió dentro de otra fase fueron las convulsiones, sin embargo, se ha descrito que pueden estar presentes en estadios iniciales de la enfermedad especialmente en pacientes jóvenes lo que concuerda con la edad del paciente.

En la población pediátrica y pacientes más jóvenes son más frecuentes las manifestaciones no psiquiátricas como convulsiones, distonía o mutismo y las alteraciones del comportamiento son más comunes que la psicosis, lo que dificulta el diagnóstico en este grupo etario. A diferencia de la población mayor de 44 años, donde predominan los síntomas psiquiátricos y el déficit de memoria.¹⁶

Cabe recalcar que la presentación clínica no siempre es completa y su progresión no siempre sigue las fases descritas, por esta razón el diagnóstico de esta patología es aún más complicado.⁵

En cuanto al diagnóstico, se debe considerar en pacientes que presenten cuadros confusionales, psicóticos o epilépticos de novo, en otras palabras, aquellos pacientes que no tienen antecedentes personales ni familiares previos y cuya sintomatología sean de inicio subagudo y que además presenten los movimientos anormales característicos del cuadro (disquinesias oro-linguales, movimientos coreicos, posturas rígidas u opistótonos) con febrícula o ausencia de esta.¹² Es posible establecer un diagnóstico probable de encefalitis anti receptor NMDA cuando se cumplan los tres criterios propuestos en el (Cuadro 1).

Los resultados normales en imágenes por resonancia magnética no descartan el diagnóstico. Se reporta, que puede ser normal en el 50-70% de los casos y en el 50% de casos donde se encuentran anomalías, lo más frecuente son las hiperintensidades en secuencias T2 o FLAIR en hipocampos, regiones cerebrales corticales o subcorticales, ganglios basales, tallo cerebral y médula espinal.^{5,6}

El electroencefalograma es anormal en la mayoría de los casos y muestra actividad lenta y desorganizada en el rango delta/theta (Extreme Delta Brush, signo casi exclusivo de esta patología) y se puede obtener registro de actividad epileptiforme

superpuesta. Es más frecuente encontrar la actividad delta y theta continuas en estados subagudos y crónicos.^{6,11} En el caso clínico presentado, las anomalías en el EEG se encontraron hasta un año después de su presentación clínica inicial.

El análisis de anticuerpos anti NMDA en suero no posee tanta sensibilidad como el análisis en LCR, pero en ciertas ocasiones se considera necesaria la comprobación en ambas muestras para disminuir los posibles falsos positivos y negativos. La tomografía por emisión de positrones resulta de utilidad en el estudio del paciente, ya que se ha documentado la presencia de hipometabolismo a nivel occipital e incluso este hallazgo ha sido propuesto como biomarcador para diferenciar la encefalitis anti NMDA de otros tipos de encefalitis autoinmunes.⁵

El diagnóstico definitivo de encefalitis anti NMDA se realiza con base en el hallazgo positivo de anticuerpos contra la subunidad NR1 del receptor NMDA en el análisis de LCR. En el examen citoquímico se ha reportado la presencia de pleocitosis leucocitaria a expensas de linfocitos en 90% de casos y bandas oligoclonales específicas en 60%.^{5,6}

La conducta terapéutica de primera línea incluye la extracción del tumor si estuviese presente, juntamente con metilprednisolona 1 g/día por 3 a 5 días más inmunoglobulina 0,4 g/kg al día por 5 días ó 1 sesión de plasmaféresis al día o día de por medio por 5 a 7 ciclos. No se recomienda indicar manejo combinado inmediatamente de inmunoglobulina con plasmaféresis porque esta última elimina la inmunoglobulina.⁹

Si el paciente presenta poca o ninguna mejoría clínica en un periodo mínimo de 2 a 3 semanas, se deberá implementar terapia de segunda línea mediante rituximab 375 mg/m² semanales durante 4 semanas o ciclofosfamida 750 mg/m² mensualmente durante 3 a 6 meses, tomando en cuenta la serie de efectos adversos para su elección.^{9,13}

Adicionalmente, se deberá considerar terapia de mantenimiento durante al menos 1 año para evitar el alto índice de recaída, se darán fármacos inmunosupresores a largo plazo como azatioprina inicialmente 1,5 mg/kg una vez al día e ir incrementando hasta alcanzar 2 a 3 mg/kg al día o el uso de micofenolato inicialmente 500 mg 2 veces al día y aumentar hasta 1000 mg 2 veces al día. En pacientes que presenten

Cuadro 1. Criterios de probable encefalitis anti-receptor de NMDA (adaptado de referencia 17).

| Criterios | Hallazgos |
|---|--|
| 1. Inicio subagudo (menor de 3 meses) de al menos cuatro de los siguientes seis grupos de síntomas: | a. Comportamiento anormal o disfunción cognitiva b. Disfunción del habla (taquilalia, reducción verbal, mutismo) c. Convulsiones d. Trastornos del movimiento, disquinesias o rigidez/ posturas anormales e. Disminución del nivel de conciencia f. Disfunción autonómica o hipoventilación central |
| 2. Al menos uno de los siguientes resultados de estudios: | a. EEG anormal (actividad focal o difusa lenta o desorganizada, actividad epiléptica o cepillo delta extremo) b. LCR con pleocitosis (>5 células) o bandas oligoclonales |
| 3. Exclusión razonable de otras patologías | |

EEG: Electroencefalograma; LCR: Líquido cefalorraquídeo.

agitación y síntomas psicóticos está recomendado el empleo de quetiapina. Pacientes que presenten manifestaciones agudas que rechazan el manejo por vía oral es recomendado el empleo de thiorazine.^{9,11,12}

Es importante conocer que la presentación clínica de estos pacientes es variable y por esta razón la inmunoterapia debe ir complementada con terapia específica para cada afección que los pacientes presenten, como la psicosis, crisis epilépticas, trastornos del movimiento, disautonomías o trastornos del sueño.^{6,10}

No está determinada la duración óptima del tratamiento, de modo que se deberá evaluar el riesgo de recaída para instalar una terapia más prolongada. De presentarse una recaída, se deberá seguir el mismo esquema terapéutico.⁹

En el caso descrito, el paciente no presentó mejoría clínica con el tratamiento de primera línea, por tanto, requirió de terapia adicional con ciclofosfamida. Asimismo, se indicó terapia de mantenimiento de acuerdo con la sintomatología que aquejaba al paciente.

Se valora que en un 60% de los pacientes se presentará una respuesta gradual a la inmunoterapia, generalmente en un plazo de 1 a 3 semanas. Se recomienda indicar seguimiento con evaluaciones neurocognitivas de forma seriada. Además, se ha determinado que los casos de encefalitis por anticuerpos de superficie presentan un mejor pronóstico en comparación con aquellos por anticuerpos intracelulares, de igual forma un retraso en el manejo condiciona un pronóstico sombrío.^{9,11,13}

Existe un riesgo de hasta el 12% de sufrir recaídas en el transcurso de 2 años, a menudo en aquellos pacientes en los que no se asocia un tumor como parte de la presentación clínica. Aproximadamente, el 25% de estos pacientes puede permanecer severamente discapacitado o llevar a la muerte.^{11,14}

Cómo se expuso en este reporte, el paciente presentó una recaída a los 6 meses de su manejo inicial, requiriendo de un nuevo ingreso hospitalario que evolucionó de manera favorable.

Las manifestaciones clínicas del paciente presentado con diagnóstico confirmado de encefalitis autoinmune anti-NMDA fueron cambios conductuales, confusión, crisis convulsiva tónica-clónica, alucinaciones visuales y auditivas, pérdida de me-

moria de trabajo, disautonomías con elevación de presión arterial e hipoventilación que ameritó ingreso a UCIP. El tratamiento incluyó corticosteroides y ciclofosfamida inicialmente, los cuales fueron sustituidos progresivamente por inmunomoduladores vía oral. El paciente tuvo una recaída 6 meses después de su diagnóstico, subsecuentemente su evolución clínica fue favorable, con remisión de los síntomas neuropsiquiátricos y posibilidad de reincorporarse a sus actividades académicas.

Finalmente, cabe destacar que en nuestro país no existe la posibilidad de realizar el diagnóstico de laboratorio mediante el panel de anticuerpos en los centros de atención sanitaria públicos, ya que no se cuenta con los métodos necesarios. En consecuencia, la confirmación de los casos sospechosos de esta entidad patológica es limitada en gran medida.

CONTRIBUCIONES

Todos los autores participaron en la recolección y análisis de la información del paciente, así como en la redacción y aprobación final del manuscrito.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Rebeca Hernández, Médico Especialista en Neurofisiología Clínica, quien nos orientó en el análisis del trazado electroencefalográfico. Agradecemos a la Dra. Dina Álvarez, del Departamento de Investigación y Docencia del Hospital María, Especialidades Pediátricas, por su colaboración en las correcciones y mejoras del artículo.

DETALLES DE LOS AUTORES

Harlis Estrada Pastrana, Médico Especialista en Neurología, Máster en Neuroinmunología; eharlisjosue@unitec.edu
Aldo Jafeth Blanco Lobo, Médico Especialista en Pediatría, Subespecialista en Neurología Pediátrica, Experto en Trastornos del Neurodesarrollo; ajbl86.ab@gmail.com
Andrea Flores Soto, Estudiante del Pregrado de Medicina y Cirugía General; andrea_flores@unitec.edu
Elvin Rodríguez Reyes, Estudiante del Pregrado de Medicina y Cirugía General; elvinfernando@unitec.edu

REFERENCIAS

- Amugoda C, Chini Froush N, Akhlaghi H. anti-nmdar encephalitis: higher suspicious needed for earlier diagnosis (case report, literature review and diagnostic criteria). *Case Rep Neurol Med* [Internet]. 2019 [citado 30 junio 2023];2019. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/crinm/2019/7476254/>
- Mariño N, Triana J, Nieto V, Vergara JP, Silva M, Palacios E. Encefalitis autoinmune: experiencia de una serie de casos. *Repert Med Cir*. 2019;28(1):45-54.
- Hansen N, Timäus C. Autoimmune encephalitis with psychiatric features in adults: historical evolution and prospective challenge. *J Neural Transm*. 2021;128(1):1-14.
- Torres-Ballesteros V, Murcia-Rojas D, Ochoa-Urrea M, Vargas-Osorio J, Bernal-Pacheco O, Moreno Moreno J. Las diferentes facetas de la encefalitis autoinmune. *Acta Neurol Colomb*. 2020;36(1):39-46.
- Argoty Chamorro GA, Rodríguez López LM, Rodríguez Angarita CE. Encefalitis anti-receptor NMDA: un diagnóstico a considerar. *Rev Méd Risaralda*. 2022;28(1):114-26.
- Forero E, Castro Vargas H. Encefalitis por anticuerpos contra el receptor de NMDA. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Med*. 2019;27(2):113-20.
- Palomino-Lescano H, Segura-Chávez D, Quispe-Orozco D, Castro-Suarez S, De La Cruz W, Zapata-Luyo W, et al. Encefalitis autoinmune mediada por anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato: reporte de cuatro casos en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2019;36(1):138-44.
- Coronado-Sarmiento J, Mendoza T, Restrepo-Escobar J. Encefalitis autoinmune. *Rev Ecuat Neurol*. 2021;30(2):94-7.
- Martínez Reyes A, García-Cifuentes E, Torres Camacho I, Peralta Uribe JL, Santana Porras J, Millán Pérez S. Enfoque clínico y terapéutico de la encefalitis autoinmune. *Univ Méd*. 2022;63(4):1-15.
- Altamirano Calderón AM, González Lovera M. Encefalitis autoinmune por

- anticuerpos contra receptor n-metil-d-aspartato con presentación neuropsiquiátrica. *Rev Cuba Neurol Neurocir.* 2020;10(2):1-13.
11. Salazar Reinoso F, Saltos Mata F, Cevallos Plúas J, Romero Santana G. Encefalitis autoinmune anti-receptor nmda reporte de caso clínico y revisión de literatura. *Rev Ecuat Neurol.* 2020;29(1):165-70.
 12. Caparó Oblitas RL. Encefalitis autoinmunes: un nuevo diagnóstico para una antigua enfermedad. *Medicina (Bs Aires).* 2018;78(supl.2):88-93.
 13. Erazo Torricelli R. Encefalitis autoinmunes: receptor anti-NMDA y nuevos inmunofenotipos. *Medicina (Bs Aires).* 2019;79(3):54-9.
 14. Beattie M, Goodfellow J, Oto M, Krishnadas R. Anti-NMDAR encephalitis for psychiatrists: the essentials. *BJPsych Bull.* 2022;46(4):235-41.
 15. Collao-Parra JP, Romero-Urra C, Delgado-Derio C. Encefalitis autoinmunes: criterios diagnósticos y pautas terapéuticas. *Rev Méd Chile.* 2018;146(3):351-61.
 16. Zhang L, Liu X, Jiang XY, Wang YH, Li JM, Zhou D. Late-onset anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis in China. *Epilepsy Behav.* 2018;84:22-8.
 17. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016;15(4):391-404.

SUMMARY. Background: Encephalitis due to antibodies against the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor has an incidence of 5-10/100,000 inhabitants per year. Due to its wide spectrum of neuropsychiatric manifestations, it can be confused with a psychiatric syndrome. Its etiopathogenesis has been associated with a history of infections and paraneoplastic processes, however, the presence of these is not essential to develop the disease.

Clinical Case Description: The clinical case of a 17-year-old boy with a history of controlled epilepsy of 16 years of evolution that presents behavioral changes is presented, confusion, and hallucinations of 3 weeks of evolution, added to this a single tonic-clonic seizure, and state of agitation; reason why he is taken to the emergency service. Initially, it was managed as a psychotic syndrome with haloperidol at therapeutic doses. In subsequent evaluations, laboratory alterations of the CPK, alterations of movement, and consciousness were identified, for which reason neuroleptic malignant syndrome was suspected. The child with rapid, and progressive deterioration of his neurological status required attention in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) with ventilatory support, in addition, dysautonomia was evidenced due to which Autoimmune Encephalitis (AE) was suspected. Management with immunomodulators was started, showing good clinical evolution, and then the diagnosis was confirmed by means of positive anti-NMDA antibodies in CSF.

Conclusion: AE against NMDA receptor is a rare entity that should be considered within the differential diagnoses of a psychiatric condition. Its late or erroneous diagnosis implies multiple neurological sequelae.

Keywords: Antibodies, Autoimmunity, Autoimmune encephalitis, NMDA receptor.