

Raúl Antonio Caballero Cabana ^a; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona ^b; Kevin Horacio Illescas Ochoa ^c; Melba Katuska Carrera Saltos ^d

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Pathological comparison between autoimmune encephalitis by anti NMDA receptor and by antibodies against the GABA-A receptor

Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. Vol. 3 núm.2, abril, ISSN: 2588-073X, 2019, pp. 1159-1177

DOI: [10.26820/recimundo/3.\(2\).abril.2019.1159-1177](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(2).abril.2019.1159-1177)

URL: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/495>

Código UNESCO: 3205 Medicina Interna

Tipo de Investigación: Artículo de Investigación

Editorial Saberes del Conocimiento

Recibido: 15/01/2019

Aceptado: 18/02/2019

Publicado: 30/04/2019

Correspondencia: raul.cab2015@gmail.com

- a. Médico; raul.cab2015@gmail.com
- b. Médico; ingridfrb@gmail.com
- c. Médico; kevin.illescas@gmail.com
- d. Médico; melpandita_forever@hotmail.com

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katuska Carrera Saltos

RESUMEN

La encefalitis es un proceso inflamatorio que afecta al tejido cerebral y que casi siempre compromete las meninges; la causa más frecuente de encefalitis es la infección viral que determina inflamación perivascular y destrucción de la sustancia gris. Hay múltiples tipos de encefalitis autoinmunes entre ellas la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA, que es una de las más frecuentes y afecta más a las mujeres que a los hombres en una edad comprendida entre los 12 y 45 años, a nivel pediátrico también es una enfermedad muy frecuente. Y la encefalitis por anticuerpos contra el receptor GABA-A, afecta por igual a hombres y mujeres algunos estudios indican que el 50% de los que la padecen tienen tumor en el pulmón, sus síntomas son alteraciones de la conducta y la memoria. La metodología de la investigación es de tipo documental y bibliográfica. Las conclusiones más relevantes acerca del presente estudio es que independientemente de la encefalitis que se presente, con un diagnóstico y tratamiento adecuado, en más del 80% de los casos hay una curación total incluso en pacientes en condiciones críticas y en coma. En la comparación entre ambas encefalitis se observa que la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA su patología es menos agresiva y su periodo de recuperación es mayor que la encefalitis por anticuerpos contra el receptor GABA-A.

Palabras Claves: Autoinmune; Encefalitis; GABA-A, NMDA; Patología.

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katiuska Carrera Saltos

ABSTRACT

Encephalitis is an inflammatory process that affects brain tissue and almost always compromises the meninges; The most frequent cause of encephalitis is the viral infection that determines perivascular inflammation and destruction of the gray matter. There are multiple types of autoimmune encephalitis including autoimmune encephalitis by NMDA receptor, which is one of the most frequent and affects more women than men in an age between 12 and 45 years, at the pediatric level is also a very frequent disease. And encephalitis by antibodies against the GABA-A receptor, equally affects men and women some studies indicate that 50% of those who suffer have tumor in the lung, their symptoms are alterations of behavior and memory. The methodology of the research is documentary and bibliographic. The most relevant conclusions about the present study is that regardless of the encephalitis that occurs, with a diagnosis and adequate treatment, in more than 80% of the cases there is a total cure even in patients in critical conditions and in a coma. In the comparison between both encephalitis it is observed that the autoimmune encephalitis by NMDA receptor, its pathology is less aggressive and its period of recovery is greater than the encephalitis by antibodies against the GABA-A receptor.

Key Words: Autoimmune; Encephalitis; GABA-A; NMDA; Pathology.

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katuska Carrera Saltos

Introducción.

La encefalitis es un proceso inflamatorio del sistema nervioso central, asociado a una evidencia clínica de una disfunción neurológica, debido a múltiples agentes etiológicos, fundamentalmente virus. La contigüidad de las estructuras del SNC, hace que se presenten cuadros mixtos ^(1,2), de modo que la infección suele afectar al cerebro y a estructuras próximas al mismo como meninges (meningoencefalitis), pudiendo en otros casos afectar exclusivamente al cerebro (encefalitis) o a la médula espinal (mielitis o encefalomielitis). La incidencia de encefalitis en la población general es de 0,3-0,5/100.000. En la infancia la incidencia es más alta, unos 5-10 casos/100.000 niños, alcanzando en el primer año de vida hasta 17 casos 100.000 niños (Navarro Gómez, González, Santos Sebastián, Saavedra Lozano, & Hernández Sampelayo Matos, pag. 13).

Las encefalitis plantean siempre grandes dilemas los que abarcan todos los aspectos de la enfermedad: la presentación inicial, las manifestaciones clínicas, el diagnóstico, el tratamiento, la evolución y el pronóstico. Desde una perspectiva patológica, la encefalitis es un proceso inflamatorio que afecta al tejido cerebral y que casi siempre compromete las meninges; la causa más frecuente de encefalitis es la infección viral que determina inflamación perivascular y destrucción de la sustancia gris (Banfi, 2003, pag. 28).

La encefalitis continúa siendo una causa importante de morbimortalidad¹. El interés por el estudio de las encefalitis autoinmunes ha ido en incremento en las últimas décadas con importantes investigaciones en su etiopatogenia y manejo. Se plantea en la actualidad que su prevalencia llega a sobrepasar a la etiología viral. Clínicamente presentan un desafío diagnóstico

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katuska Carrera Saltos

por el amplio espectro de síntomas que manifiestan, incluyendo convulsiones, trastornos cognitivos, alteraciones conductuales y trastornos del movimiento¹⁻⁴ (González, Hudson, Basáez, & Miranda, 2016, pag. 1491).

Las encefalitis o encefalopatías autoinmunes son las causadas por factores inmunológicos como anticuerpos o bien inmunidad celular contra antígenos presentes parénquima cerebral⁴. Según cuál sea el tipo de inmunidad y antígeno en cuestión, se pueden subdividir las encefalitis autoinmunes en las producidas por anticuerpos (AC) contra antígenos superficie celular y las contra antígenos intracitoplasmáticos. En las primeras, los AC tienen un rol patogénico por sí mismos, produciendo alteración funcional de los receptores ® u otras proteínas de membrana, como es el caso de la encefalitis por AC anti receptor de N-metil-D aspartato (R-NMDA); estos subtipos de encefalitis tienen una asociación variable a neoplasias sistémicas⁵. En las contra antígenos intracitoplasmáticos el daño está relacionado con la inmunidad celular y tienen una fuerte asociación a tumores, como es el caso de los AC anti núcleo neuronal tipo 1 y tipo 2 (ANNA-1 y 2) o anti Hu y anti Ri respectivamente. También las hay producidas por inmunidad contra antígenos no esclarecidos (aún) como la encefalomiелitis (con asociación variable con AC anti MOG), la encefalitis lúpica y la encefalitis de Hashimoto (Collao-Parra, Romero-Urra, & Delgado-Derío, 2018, pag. 351-352).

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katuska Carrera Saltos

Tabla 1. Principales antígenos y síndromes en las encefalitis autoinmunes

Anticuerpo	Síntomas de presentación	Síndrome principal; otras características	Frecuencia de tumor o cáncer	Tipo de tumor o cáncer
Receptor NMDA	Psiquiátricos (adultos); crisis epilépticas, discinesias (niños)	Encefalitis antirreceptor de NMDA [7,8]	En general, 40%; hasta el 58% en mujeres de 18-45 años	Teratoma ^a
Receptor AMPA	Déficits de memoria, confusión	Encefalitis límbica [13,14]	65%	Timoma, CPCP, otros
Receptor GABA _B	Déficits de memoria, crisis epilépticas	Encefalitis límbica con predominio de crisis epilépticas al inicio [15-17]	50%	CPCP
LGII	Crisis distónicas faciobraquiales, déficits de memoria	Encefalitis límbica, hiponatremia frecuente, HLA susceptible [18,19]	5-10%	Timoma
CASPR2	Disfunción cognitiva, crisis epilépticas, dolor neuropático, neuromiotonía, ataxia cerebelosa	Síndrome de Morvan; encefalitis límbica [20-22]	En general, 20%; en síndrome de Morvan, 20-50%	Timoma ^b
Receptor GABA _A	Crisis epilépticas, confusión	Encefalitis con crisis epilépticas refractarias, estado epiléptico; alteraciones multifocales córtico-subcorticales en resonancia magnética-	25%	Timoma, otros

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katuska Carrera Saltos

		FLAIR [23,24]		
DPPX	Diarrea, pérdida de peso	Encefalitis, hipereplexia [25-27]	< 10%	Linfoma
Receptor dopamina-2	Letargia, trastorno del movimiento, psicosis, agitación, ataxia	Encefalitis de ganglios de la base (disonía, parkinsonismo, corea, crisis oculogiras) [28]	0%	No disponible
mGluR5	Déficits de memoria, confusión	Encefalitis [29]	55%	Linfoma de Hodgkin
Neurexina-3 α	Confusión, crisis epilépticas	Encefalitis [30]	0%	No disponible
IgLON5	Parasomnia, síndrome bulbar, parálisis supranuclear progresiva-like, corea	Trastorno del sueño no REM y REM, disfunción troncoencefálica; HLA susceptible [31,32]	0%	No disponible
VGCC	Inestabilidad de la marcha, debilidad muscular	Ataxia cerebelosa, síndrome miasténico de Lambert-Eaton [4]	50-100%	CPCP
DNER (Tr)	Inestabilidad de la marcha	Ataxia cerebelosa [33,34]	> 90%	Linfoma de Hodgkin
mGluR1	Inestabilidad de la marcha	Ataxia cerebelosa [35,36]	60%	Linfoma de Hodgkin
Receptor glicina	Rigidez muscular, espasmos	Encefalitis progresiva con rigidez y mioclonía, síndrome de la persona rígida, encefalitis [37,38]	< 5%	Timoma, pulmón, linfoma de Hodgkin

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katuska Carrera Saltos

Anfifisina	Rigidez muscular, espasmos	Síndrome de la persona rígida, encefalitis [39]	> 90%	Mama, CPCP
------------	----------------------------	---	-------	------------

Fuente: (Guasp, Ariño, & Dalmau, 2018).

Una de las encefalitis más comunes dentro del universo de este padecimiento es la encefalitis asociada a anticuerpos antirreceptor de N-metil-D-aspartato (NMDA), según González-Toro, y otros (2013) es una patología neurológica autoinmune que se describe cada vez con mayor frecuencia en la población infantil [1]. El 35% de los casos son menores de 18 años y es más frecuente en niñas, aunque esta frecuencia relativa por sexos depende de la edad [2]. Se considera la segunda causa de encefalitis inmunomediada (la primera causa es la encefalomielitis aguda diseminada) y constituye el 4% de todas las encefalitis [3]. Su asociación a un tumor es menos frecuente en la población infantil que en adultos [4]. (p. 504)

Imagen 1. Clasificación de las encefalitis autoinmunes

Por la afectación neurológica	- Encefalitis límbica - Encefalitis diencefálica - Encefalitis del tronco cerebral
Por la presentación clínica	- Neurológica - Neuropsiquiátrica - Psiquiátrica
Por la presencia tumoral	- Con síndrome neoplásico - Sin evidencia de tumor
Por el tipo de anticuerpo	- De superficie o intracelulares
Por la acción del anticuerpo	- Patogénico - No patogénico

Fuente: (Caparó Oblitas, 2018).

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katiuska Carrera Saltos

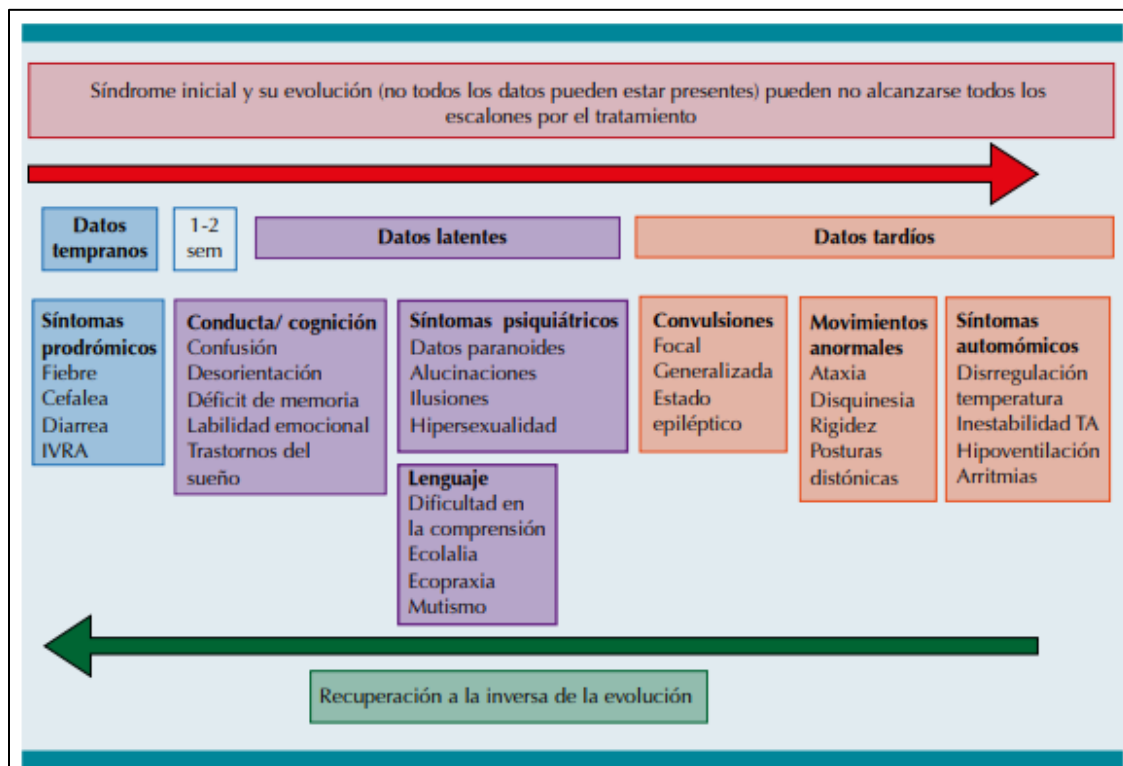
Los anticuerpos antineuronales (AAN), involucrados en la patogénia de las EAI, son de dos tipos: de superficie e intracelulares. De los AAN de superficie, el anti NMDA-R es el más representativo, afectando al receptor ionotrópico del glutamato, presente en la membrana post sináptica neuronal, localizado prevalentemente en la región hipocampal del lóbulo temporal y en otras zonas del sistema límbico, pudiendo estar asociado a síndromes paraneoplásicos como los ya descritos y también a reacciones antígeno-anticuerpo producidos por cuadros para o postinfecciosos virales o bacterianos, o postvacunales, frecuentemente relacionados con niños. Se los denomina también patogénicos debido a que es la afección del receptor(s) lo que condiciona la disfunción de los canales iónicos involucrados, distorsionando la función de la misma neurona. Estos anticuerpos contra antígenos de superficie de la membrana celular son un grupo heterogéneo que se han ido describiendo en forma progresiva, así se tienen aquellos contra el complejo VGKC (LGI1, CASPR2, contactin-2) y los receptores NMDA, AMPA, GABAA, GABAB y glicina (Caparó Oblitas, 2018, pag. 89).

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katiuska Carrera Saltos

Imagen 2. Evolución clínica de la encefalitis autoinmune secundaria a auto-anticuerpos contra el receptor de N-metil D-aspartato (anti-NMDA)



En la imagen 2 se muestra la evolución clínica de la encefalitis autoinmune secundaria a auto-anticuerpos contra el receptor de N-metil D-aspartato (anti-NMDA), que por mucho es la encefalitis autoinmune más frecuente en pediatría. La referencia médica debe ser de inmediato ante los datos de encefalitis con antecedente de infección respiratoria, ya que es necesario el abordaje con punción lumbar, resonancia magnética, así como detección de anticuerpos específicos y paneles virales según sea el caso. Comúnmente esto se realiza en hospitales de tercer nivel o institutos nacionales de salud al igual que el tratamiento, el cual será proporcionado

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katiuska Carrera Saltos

por las mismas (García-Beristáin, Barragán-Pérez, Choperena-Rodríguez, & Reyes-Cruz, 2017, pag. 275).

Otras encefalitis relacionadas con anticuerpos contra proteínas de la superficie neuronal no definen nuevos síndromes clínicos, sino que representan diferentes respuestas inmunitarias causantes de síndromes más o menos característicos. De este modo, cabe mencionar los anticuerpos contra LGI1, el receptor GABAB y el receptor AMPA, todos ellos asociados a encefalitis límbica, pero típicamente divergentes en cuanto a edad, sexo, frecuencia, tipo de tumor asociado y comorbilidad. Por ejemplo, los pacientes con anticuerpos anti-LGI1 suelen presentar precozmente crisis distónicas faciobraquiales e hiponatremia, y raramente tienen un tumor asociado, mientras que los pacientes con anticuerpos contra el receptor GABAB presentan inicialmente crisis epilépticas refractarias y el 50% tienen un cáncer de pulmón de células pequeñas [3] (Guasp, Ariño, & Dalmau, 2018, pag. 2).

El GABAAR forma parte de un complejo de canal iónico regulado por ligando que modula la mayoría de las inhibiciones rápidas de la transmisión sináptica en el cerebro, recientemente reconocida con target de autoinmunidad. Tiene un rol fundamental en la regulación de la excitabilidad neuronal y es blanco de fármacos antiepilépticos y ansiolíticos, incluyendo benzodiazepinas y barbitúricos. Al ser atacados estos receptores se afecta su acción inhibitoria, provocando un desbalance en los mecanismos excitatorios e inhibitorios neuronales, explicando así, la presencia de epilepsias refractarias y status epilepticus. Este hallazgo es importante por tratarse de una patología potencialmente tratable (González, Hudson, Basáez, & Miranda, 2016, pag. 1492-1493).

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katuska Carrera Saltos

Metodología.

La presente investigación es de tipo documental y bibliográfica, todos los aspectos referenciales enunciados aquí han sido objeto de una profunda investigación en medios electrónicos como revistas, y otros sitios especializados donde abunda información importante sobre la encefalitis autoinmune. En este caso se trata de hacer una comparación patológica entre la encefalitis autoinmune a auto-anticuerpos contra el receptor de N-metil D-aspartato (anti-NMDA) y la encefalitis autoinmune por anticuerpos contra el receptor GABA-A.

Resultados.

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katiuska Carrera Saltos

Imagen 3. Criterios diagnósticos de encefalitis. A: General¹. B: Autoinmune⁴, C: Límbica⁴

<p>A. Criterios diagnósticos de encefalitis</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Encefalopatía (alteración del nivel de conciencia > 24 h, incluye somnolencia, y/o cambios conductuales) 2. Dos o más de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> a) Fiebre o historia de fiebre b) Crisis epilépticas o signos neurológicos focales. c) Pleocitosis del líquido cefalorraquídeo (LCR) (> 4 cel/μL) d) EEG sugerente de encefalitis, (enlentecimientos inespecíficos, ondas periódicas, actividad epileptiforme) que no se atribuyan a otra causa e) Alteraciones en las neuroimágenes sugerente de encefalitis (anormalidades del parénquima cerebral de inicio reciente)
<p>B. Criterios diagnósticos para encefalitis autoinmune (posible)</p> <p>Debe cumplir los 3 criterios</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Perfil subagudo < 3 meses de evolución: <p>Déficit en la memoria de trabajo, alteración del estado mental o síntomas psiquiátricos</p> 2. Al menos uno de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> a) Nuevos hallazgos focales del SNC b) Crisis epilépticas no explicadas por epilepsia antigua c) Pleocitosis del LCR > 4 cel/μL d) RM de cerebro sugerente de encefalitis (hiperintensidad en T2 o flair de lóbulo temporal medial, compromiso multifocal de sustancia gris, blanca o ambas compatible con desmielinización o inflamación) (Figura 1) 3. Exclusión de otras causas
<p>C. Criterios diagnósticos para encefalitis límbica definitiva</p> <p>Debe cumplir los 4 criterios (pueden ser 3 más la presencia de anticuerpos antineuronales o anti onconeurales)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Perfil subagudo < 3 meses de evolución: <p>Déficit en la memoria de trabajo y corto plazo, síntomas psiquiátricos, crisis epilépticas</p> 2. RM de cerebro con hiperintensidad en T2 o Flair restringido al lóbulo temporal medial bilateral 3. Al menos uno de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> a. Pleocitosis del LCR > 4 cel/μL b. EEG con actividad lenta o epiléptica en los lóbulos temporales 4. Exclusión de otras causas <p><small>*LCR: Líquido cefalorraquídeo; RM: Resonancia magnética; EEG: Electroencefalograma.</small></p>

Fuente: (Collao-Parra, Romero-Urra, & Delgado-Derío, 2018).

Tabla 2. Comparación patológica encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Ítem	Receptor anti NMDA	Receptor GABA-A
Criterio de diagnóstico	<p>Probable</p> <p>Debe cumplir los 3 criterios:</p> <p>1. Perfil subagudo de < 3 meses de evolución, con 4/6 síntomas:</p>	<p>Crisis epilépticas, confusión</p> <p>Encefalitis con crisis epilépticas refractarias, estado epiléptico; alteraciones multifocales córticosubcorticales en</p>

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katuska Carrera Saltos

	<p>a) Alteraciones cognitivas o de la conducta (psiquiátricas)</p> <p>b) Alteraciones del habla (mutismo, reducción del lenguaje)</p> <p>c) Crisis epilépticas</p> <p>d) Movimientos anormales, disquinesias, rigidez o posturas anormales.</p> <p>e) Disminución del nivel de conciencia</p> <p>f) Disfunción autonómica o hipoventilación central</p> <p>2. Al menos uno de los siguientes exámenes:</p> <p>a) EEG anormal: lentitud o desorganización, actividad epileptiforme, extreme delta brush</p> <p>b) LCR con pleiocitosis o bandas oligoclonales</p> <p>3. Exclusión de otras causas Definitiva</p> <p>1. U no o más de los criterios en 1</p> <p>2. Presencia de AC IgG anti R Glu N1 de NMDA 1</p>	<p>resonancia magnética-FLAIR [23,24]</p>
<p>Presentación clínica</p>	<p>Encefalopatía en múltiples etapas: pródromo, manifestaciones psiquiátricas, cognitivas, disquinesias faciales, crisis epilépticas, catatonía, disminución de conciencia. Ocasionalmente solo encefalitis límbica</p>	<p>Encefalitis límbica</p>

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katiuska Carrera Saltos

Curso de la enfermedad	Buena respuesta a tratamiento sobre todo al encontrar y extirpar el tumor. A 2 años 81% con mRS de 2 o mejor, 10% de fallecimientos. Recaídas clínicas hasta en 12%	12/15 responden a inmunoterapia parcial o totalmente. 3/15 mueren
Asociación con tumor u otra patología	Teratomas ováricos o de otro origen en < 50%.	Infrecuente. Asociado a otras enfermedades autoinmunes y anticuerpos anti GAD65
Exámenes complementarios	RM: 50% normal o inespecífica. EEG 80 % alterado pero inespecífico 30% delta Brush	RM: múltiples focos corticosubcorticales hiperintensos en T2 y FLAIR (Figura 1C)
Método de detección	Inmunofluorescencia indirecta, ELISA, inmuno ensayos celulares, principalmente síntesis intratecal	LCR especialmente, también en suero. Inmunofluorescencia indirecta, inmuno ensayos celulares

Fuente: (Collao-Parra, Romero-Urra, & Delgado-Derio, 2018)

Imagen 4. Esquema de estudio de las encefalitis

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katuska Carrera Saltos

LCR Recolectar al menos 20 cc de fluido si es posible; congelar al menos 5-10 cc Medir: presión de apertura, proteínas, glucosa, recuento de hematíes, recuento de leucocitos Tinción de gram y cultivo corriente PCR para VHS 1 y 2 (Considerar IgG e IgM para VHS en LCR) PCR para VVZ (Considerar IgG e IgM para VVZ en LCR) PCR para enterovirus VDRL Látex para <i>Cryptococcus</i> y/o tinción con tinta china Bandas oligoclonales y recuento de IgG
Suero Estudios sanguíneo metabólicos Elisa para VIH (Considerar PCR) Pruebas treponémicas específicas Mantener suero en la situación aguda y volver a extraer suero 10-14 días después para test de anticuerpos pareados Estudio de autoinmunidad: ANA, ENA, anti DNA doble cadena, Complemento C3 y C4, ANCA, estudio de síndrome antifosfolípidos, anticuerpos antitiroideos y antitiroglobulina
Imágenes RM cerebral que incluya técnica de difusión y contraste
Neurofisiología EEG estándar o monitorización continua
Otros tejidos/fluidos Si existen manifestaciones fuera del SNC, se recomienda realizar estudio adicional (Por ejemplo, de lesiones cutáneas, lavado bronquealveolar, estudio de deposiciones)
Según factores del huésped En inmunocomprometidos, búsqueda de infecciones oportunistas: PCR para CMV, HHV 6 y 7 y HIV (en LCR), Serología para <i>Toxoplasma gondii</i> y/o PCR, Test para TBC, Test para hongos
Búsqueda de neoplasia oculta TC de tórax, abdomen y pelvis con contraste. Considerar realizar PET/PET TC. (En búsqueda de carcinomas pulmonares especialmente de células pequeñas, timomas, tumores ováricos, tumores testiculares, linfoma de Hodgkin, entre otros) Mamografía (screening), seguido de RM mamaria si se encuentra alterada Ecografía transvaginal (en búsqueda de teratomas y carcinomas ováricos) Ecografía testicular. La biopsia se recomienda en hombres menores a 50 años con microcalcificaciones al ultrasonido Estudio de marcadores tumorales en suero (CA 19-9, CA 125, CEA, AFP, Beta hCG)
Estudio de anticuerpos anti antígenos intracitoplasmáticos en suero Anti Hu, Anti Ma 2, Anti Ri , anti GAD 65 (Disponibles en clínicas de Santiago). Si el paciente tiene serología positiva para alguno de estos anticuerpos, clínica compatible con un síndrome paraneoplásico y los estudios en búsqueda de neoplasia resultan negativos, el screening previo debe repetirse en 3 a 6 meses, seguido de screening regular cada 6 meses por 4 años
Estudio de anticuerpos anti antígenos de superficie en LCR y/o suero Anti R-NMDA, anti GABA _A , anti GABA _B , Anti R AMPA, Anti LGI 1*

Fuente: (Collao-Parra, Romero-Urra, & Delgado-Derío, 2018), (Guasp, Ariño, & Dalmau, 2018).

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katiuska Carrera Saltos

Conclusiones.

Las encefalitis a pesar de representar un porcentaje mínimo de padecimiento dentro de la población mundial, se destaca su gran variedad de formas en las que se pueden presentar y los síndromes que las pueden generar, gracias a la ciencia médica se tienen a la mano los elementos que las pueden controlar y en muchos casos erradicar. En estos contextos pacientes que han estado en coma y situaciones críticas durante muchas semanas o meses se pueden recuperar por completo, claro está, que el grado de recuperación depende del tipo de trastorno y síndrome que padezca el paciente.

Al hacer la comparación entre encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A, se puede decir de esta última que el 80% de las personas que la sufren responden a la inmunoterapia y el 20% pueden fallecer. En el caso de la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA, esta presenta mejores resultados, ya que el 82% de las personas que las padecen se recuperan y solo el 10% fallecen.

La presentación clínica de la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA tiene una mayor sintomatología que la encefalitis por anticuerpos contra el receptor GABA-A. También es mayor frecuente la aparición de tumores por el receptor anti NDMA que GABA-A.

No hay mucho consenso en cuando detener el tratamiento en pacientes con mejoría leve. Se debe priorizar la evolución y evaluación clínica antes de considerar otros aspectos.

En cuanto a la encefalitis por receptor anti NDMA, no existe consenso en cuanto al tratamiento. Se determina que si existe el tumor este debe extirparse (mejora la respuesta del

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katuska Carrera Saltos

tratamiento y disminuye la opción de recaídas), y en el aspecto que tiene que ver con la inmunoterapia: los corticoides y las inmunoglobulinas como primera línea de ataque y rituximab o ciclofosfamida como segunda línea de ataque.

En muchas ocasiones es complejo hacer un diagnóstico diferencial entre ambas encefalitis, ya que la presencia de movimientos anormales puede orientar más la presencia de autoinmunidad contra el primer receptor (NMDA) y la de epilepsia refractaria puede sugerir más un compromiso hacia GABA-A.

Los nuevos criterios de diagnósticos de encefalitis autoinmune favorecen el inicio precoz del tratamiento inmunosupresor estandarizado, lo cual se asocia a mejor pronóstico, pero aún está pendiente comprobar su validez diagnóstica.

Bibliografía.

- Banfi, A. (2003). Encefalitis: ¿cuáles y cómo tratar? *Revista chilena de infectología*, 20, 28-33.
- Caparó Oblitas, R. L. (2018). ENCEFALITIS AUTOINMUNES. UN NUEVO DIAGNÓSTICO PARA UNA ANTIGUA ENFERMEDAD. *Medicina (Buenos Aires)*, 78.
- Collao-Parra, J. P., Romero-Urra, C., & Delgado-Derío, C. (2018). Encefalitis autoinmunes: criterios diagnósticos y pautas terapéuticas. *Revista médica de Chile*, 146(3), 351-361.
- García-Beristáin, J. C., Barragán-Pérez, E., Choperena-Rodríguez, R., & Reyes-Cruz, G. (2017). Encefalitis autoinmune en pediatría. *Acta Pediátrica de México*, 38(4), 274-279.
- González, P., Hudson, L., Basáez, E., & Miranda, M. (2016). Encefalitis autoinmune por anticuerpos contra el receptor GABA-A: Caso clínico. *Revista médica de Chile*, 144(11), 1491-1493.
- González-Toro, M. C., Jadraque-Rodríguez, R., Sempere-Pérez, A., Martínez-Pastor, P., Jover-Cerdá, J., & Gómez-Gosálvez, F. (2013). Encefalitis antirreceptor de NMDA: dos casos pediátricos. *Rev Neurol*, 57(11), 504-508.

Comparación patológica entre la encefalitis autoinmune por receptor anti NMDA y por anticuerpos contra el receptor GABA-A

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Raúl Antonio Caballero Cabana; Ingrid Figueredo Rodríguez Barahona; Kevin Horacio Illescas Ochoa; Melba Katuska Carrera Saltos

Guasp, M., Ariño, H., & Dalmau, J. (2018). Encefalitis autoinmunes. *Rev Neurol*; 66 (Supl 2), S1-S6.

Navarro Gómez, M., González, F., Santos Sebastián, M., Saavedra Lozano, J., & Hernández Sampelayo Matos, T. (s.f.). Encefalitis. *Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Hospital General Universitario Gregorio Marañón*.