



<https://doi.org/10.24245/mim.v39i2.7914>

## Encefalitis contra el receptor N-metil-D-aspartato: un diagnóstico diferencial previo al exorcismo

### Anti-NMDA receptor encephalitis: A differential diagnosis prior to exorcism.

Fernanda Flores-Alfaro, Rómulo Ramírez-Gutiérrez, Sergio Andrés Castillo-Torres, Carlos Alberto Soto-Rincón

#### Resumen

En pacientes con síntomas neuropsiquiátricos de inicio subagudo y crisis convulsivas de primera vez, uno de los diagnósticos diferenciales a considerar es la encefalitis autoinmunitaria. Antes de 2007, estos cuadros clínicos se confundían con enfermedades psiquiátricas, incluso en ciertas culturas se pensaba en casos de posesiones demoniacas que requerían el ritual del exorcismo. Se han descrito autoanticuerpos contra el NMDAR, AMPAR, GABABR, LGI1, CASPR 2, mGLUR5, D2R, DPPX, GABAA R, NEUREXIN-3a, pero los trastornos reconocidos con mayor frecuencia son la encefalitis anti-NMDAR y la encefalitis límbica. El tratamiento con corticosteroides, plasmaféresis o inmunoglobulinas acelera la recuperación, por ello, destacamos la sospecha oportuna de esta enfermedad para iniciar el tratamiento a la brevedad y mejorar el pronóstico.

**PALABRAS CLAVE:** Encefalitis; autoinmunidad; psicosis; epilepsia.

#### Abstract

In patients with neuropsychiatric symptoms of subacute onset and seizures for the first time, one of the differential diagnoses to consider is autoimmune encephalitis. Before 2007, these clinical conditions were confused with psychiatric illnesses, even in certain cultures it was thought in cases of demonic possession that required the ritual of exorcism. Autoantibodies against NMDAR, AMPAR, GABABR, LGI1, CASPR 2, mGLUR5, D2R, DPPX, GABAA R, NEUREXIN-3a have been described, but the most commonly recognized disorders are anti-NMDAR encephalitis and limbic encephalitis. Treatment with corticosteroids, plasmapheresis, or immunoglobulins hastens recovery. That is why we highlight the timely suspicion of this disease to start treatment as soon as possible and improve the prognosis.

**KEYWORDS:** Encephalitis; Autoimmunity; Psychosis; Epilepsy.

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León, México.

**Recibido:** 7 de julio 2022

**Aceptado:** 26 de julio 2022

#### Correspondencia

Fernanda Flores Alfaro  
fernandafloresalfaro@outlook.com

#### Este artículo debe citarse como:

Flores-Alfaro F, Ramírez-Gutiérrez R, Castillo-Torres SA, Soto-Rincón CA. Encefalitis contra el receptor N-metil-D-aspartato: un diagnóstico diferencial previo al exorcismo. Med Int Méx 2023; 39 (2): 377-379.

Una mujer de 12 años de edad sin antecedentes médicos de importancia fue llevada a un hospital por alteración de la conducta caracterizada por agresividad. Es hija de una actriz de cine, reside en Washington DC y es estudiante.

Inició su padecimiento de forma aguda con alucinaciones auditivas asegurando que tenía un amigo imaginario con quien se comunicaba. En los siguientes días mostró cambios en el ciclo sueño-vigilia caracterizados por insomnio, además de cambios en el comportamiento (lenguaje agresivo, pérdida del control de impulsos, auto y heteroagresión). Manifestó también movimientos anormales de las extremidades que la madre describió como que “brincaba de la cama”. Los médicos sospecharon epilepsia del lóbulo temporal e iniciaron tratamiento. En el abordaje diagnóstico se hicieron estudios de: arteriografía, neumoencefalograma y punción lumbar, todos estos estudios reportados como normales.

En las siguientes semanas la paciente no mostró mejoría y se agregó catatonía. Se pidió valoración por psiquiatría ante la sospecha de esquizofrenia u otro trastorno de la personalidad. En la evolución de la paciente se consideró una condición psiquiátrica llamada posesión sonambuliforme y se sugirió a la familia realizar el ritual del exorcismo ya que aseguraban que ella podría llegar a curarse debido al “poder de la sugestión”.<sup>1,2</sup>

Era el año de 1973 y aún no se describía la encefalitis contra el receptor de N-metil de aspartato (NMDAR), hasta ese momento los diagnósticos diferenciales fueron epilepsia del lóbulo temporal, neuroinfección y esquizofrenia. Este caso corresponde al libro “El exorcista” del escritor William Blatty y a su adaptación cinematográfica.

Actualmente cuando en la práctica clínica nos encontramos pacientes con síntomas

neuropsiquiátricos de inicio subagudo y crisis convulsivas de primera vez, uno de los diagnósticos diferenciales a considerar es la encefalitis autoinmunitaria, predominantemente la encefalitis contra el receptor NMDA.

En 2005 se publicó en la revista *Annals of Neurology* el artículo “Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma”, en el que se describió el caso de cuatro pacientes con síntomas psiquiátricos agudos, convulsiones, déficit de memoria, disminución del nivel de conciencia e hipoventilación central y su asociación con teratoma ovárico. El estudio del suero o LCR de estas pacientes mostró inmunomarcaje de antígenos que se expresaron en la membrana citoplásmica de las neuronas y procesos del hipocampo y a los que se accedió fácilmente mediante anticuerpos en neuronas vivas. El estudio dio como resultado el aislamiento de la proteína EFA6A que interactúa con un miembro de la familia de canales de potasio de dominio de dos poros y participa en la regulación del desarrollo dendrítico de las neuronas del hipocampo. Los anticuerpos purificados con EFA6A reprodujeron el inmunomarcaje del hipocampo de los anticuerpos de todos los pacientes. Estos resultados confirmaron las sospechas de un fenómeno inmunomediado.<sup>3</sup>

En 2007 el Dr. Joseph Dalmau y colaboradores reportaron un anticuerpo contra el receptor NMDA en pacientes con encefalitis y tumor de ovario. Se describieron 12 mujeres que desarrollaron síntomas psiquiátricos, amnesia, convulsiones, discinesias, disfunción autonómica y disminución del nivel de conciencia. Todas tenían anticuerpos en suero/líquido cefalorraquídeo que inmunomarcaban el neuropilo del hipocampo/cerebro anterior, en particular la superficie celular de las neuronas del hipocampo, y reaccionaban con las subunidades NR2B (y en menor medida NR2A) del receptor NMDA. De las 12 pacientes, 11 tuvieron teratoma de ovario



y una un teratoma maduro en el mediastino. La resección del tumor y la inmunoterapia dieron como resultado mejoría o recuperación total de ocho de nueve pacientes. Estos hallazgos proporcionaron una prueba de diagnóstico y sugirieron un modelo de encefalitis autoinmunitaria relacionada con el receptor NMDA.<sup>4</sup>

En la actualidad se han descrito otros autoanticuerpos, como el AMPAR, GABA<sub>B</sub>R, LGI1, CASPR 2, mGLUR5, D2R, DPPX, GABAA R, NEUREXIN-3a, pero los trastornos reconocidos con mayor frecuencia son la encefalitis anti-NMDAR y la encefalitis límbica.<sup>5</sup>

Existen criterios para el diagnóstico de probable encefalitis autoinmunitaria, entre los que se encuentran:

Inicio rápido (menos de 3 meses) de al menos cuatro de los seis grupos principales de síntomas: comportamiento anormal o disfunción cognitiva, disfunción del habla, convulsiones, trastorno del movimiento, disminución del nivel de conciencia, disfunción autonómica o hipoventilación central.

Además, debe cumplirse con al menos uno de los estudios de laboratorio: EEG anormal, LCR con pleocitosis o bandas oligoclonales.<sup>6</sup>

La paciente cumplió con 5 de 6 criterios. Según la descripción del caso el electroencefalograma fue normal; sin embargo, no se aclaró si se estudiaron bandas oligoclonales en el LCR. Por ello, consideramos que un diagnóstico diferencial

para este caso es el de encefalitis autoinmunitaria contra el receptor NMDA.

La paciente se recuperó de sus síntomas. Los casos de encefalitis autoinmunitaria pueden curarse espontáneamente con el tiempo; sin embargo, su mejoría se acelera cuando se sospecha el cuadro y se inicia de inmediato el tratamiento con corticosteroides, plasmaféresis o inmunoglobulinas.

Por ello destacamos la sospecha oportuna de esta enfermedad para iniciar el tratamiento a la brevedad y mejorar el pronóstico.

## REFERENCIAS

1. Blatty WP. El exorcista. México: B de Bolsillo. 2019.
2. Friedkin W. The exorcist. Warner Bros. Pictures, Hoya Productions, 1973.
3. Vitaliani R, Mason W, Ances B, Zwerdling T, Jiang Z, Dalmau J. Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2005; 58 (4): 594-604. doi: 10.1002/ana.20614.
4. Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, Baehring JM, Shimazaki H, Koide R, King D, Mason W, Sansing LH, Dichter MA, Rosenfeld MR, Lynch DR. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2007; 61 (1): 25-36. doi: 10.1002/ana.21050.
5. Dalmau J, Graus F. Antibody-mediated encephalitis. *N Engl J Med* 2018; 378 (9): 840-851. doi: 10.1056/NEJMra1708712.
6. Dalmau J, Armangué T, Planagumà J, Radosevic M, Mannara F, Leypoldt F, Geis C, Lancaster E, Titulaer MJ, Rosenfeld MR, Graus F. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *Lancet Neurol* 2019; 18 (11): 1045-1057. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30244-3.