

Encefalitis anti-receptor NMDA: un diagnóstico a considerar

Anti- receptor NMDA encephalitis, a diagnosis to consider

Giovanny Armando Argoty Chamorro ^a, Laura Melissa Rodríguez López ^b,
Carlos Edgardo Rodríguez Angarita ^c

- a. Médico. Especialista en Psiquiatría. Fundación Universitaria Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7457-8695>
- b. Médica. Especialista en Psiquiatría. Fundación Universitaria Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0266-1147>.
- c. Médico. Especialista en psiquiatría. Especialista en epidemiología. Jefe de la División de Salud Mental. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1771-0450>.

DOI: [10.22517/25395203.24916](https://doi.org/10.22517/25395203.24916)

Resumen

Las encefalitis son trastornos inflamatorios cerebrales, secundarias a diferentes procesos patológicos que incluyen causas infecciosas y autoinmunes. En los últimos años se han estudiado los procesos autoinmunes involucrados, con una creciente identificación de casos donde presenta una amplia variedad de síntomas neurológicos y psiquiátricos que suelen dificultar el diagnóstico oportuno. Por tanto, esta es una revisión narrativa que describe los principales aspectos de la encefalitis por anticuerpos contra el receptor de N-metil-D-aspartato (NMDAR), su patogénesis (mecanismo que comparte con los trastornos psicóticos), diagnóstico y presentación clínica; aspectos que destacan la importancia de una evaluación exhaustiva de las manifestaciones psiquiátricas en el ámbito clínico.

Palabras clave: Encefalitis Antirreceptor N-Metil-D-Aspartato; Encefalitis; Psicosis; Enfermedades Autoinmunes

Abstract

Encephalitis are inflammatory brain disorders that are secondary to different pathological processes that include infectious and autoimmune causes. In recent years, the autoimmune processes involved have been studied with an increment in the identification of cases that present a wide variety of neurological and psychiatric symptoms, which often make their timely diagnosis difficult. This is a narrative review that describes the main aspects of encephalitis

caused by antibodies against the N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR), its pathogenesis (mechanism shared with psychotic disorders), diagnosis, and clinical presentation; these are aspects that highlight the importance of a thorough evaluation of psychiatric manifestations in the clinical setting.

Key Words: Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis; Encephalitis; Psychosis; Autoimmune Diseases

Introducción

La inflamación del parénquima del encéfalo asociada a disfunción neurológica es conocida como encefalitis, este cuadro puede ser secundario a procesos infecciosos, tóxicos y autoinmunes (1, 2). En los últimos años se ha reportado un número creciente de casos de encefalitis mediada por mecanismos inmunitarios, caracterizada por la presencia de anticuerpos contra la superficie celular neuronal o de proteínas sinápticas, que, serán clasificadas según el tipo de inmunidad y antígeno en cuestión (1, 2).

El primer registro de una probable encefalitis autoinmune paraneoplásica fue en 1888, realizado por el neurólogo Oppenheim, quien describió en una paciente con cáncer gástrico, sintomatología de características neuropsiquiátricas además de otras disfunciones cerebrales como afasia y agnosia (3). La encefalitis por anti-receptor N-Metil-D-Aspartato (NMDAR) es una causa común de este tipo de patologías. Esta afección, fue descrita por Dalmau y col. en el 2007, en una cohorte de 12 mujeres con teratomas ováricos que desarrollaron síntomas psiquiátricos, déficit de memoria, convulsiones, disquinesias e inestabilidad autonómica asociados a deterioro de estado de conciencia (2, 4, 5).

A continuación, se realizará la descripción de los aspectos más importantes de la encefalitis anti-NMDAR debido a que en la mayoría de los casos no se estudian las causas sistémicas o estructurales de las manifestaciones psiquiátricas (6), retrasando su diagnóstico y tratamiento, haciéndolas potencialmente letales; por esta razón se hace especial énfasis en su patogénesis, como mecanismo común con los cuadros psicóticos.

Definición

La encefalitis anti-receptor de N-metil-D-aspartato (NMDAR), es la inflamación del parénquima cerebral, secundaria a la presencia de anticuerpos contra el receptor de glutamato NMDA en las sinapsis neuronales, que finalmente se manifiesta como una disfunción neurológica (1, 4, 7).

Epidemiología

Se desconoce la incidencia exacta de este síndrome. Se informa una incidencia de 5–10 por 100.000 habitantes por año de encefalitis autoinmune en países de altos ingresos (1), al momento no se cuenta con datos epidemiológicos en América Latina ni en Colombia. La encefalitis anti-NMDAR se encuentra entre las encefalitis más comunes, después de las encefalitis desmielinizantes y afecta con mayor frecuencia a la población de mediana edad (4, 5, 8). Aunque la afección se ha descrito en ambos sexos, las mujeres, representan el 80% de los casos notificados, siendo el teratoma de ovario y la infección por virus del herpes simple (VHS) los desencadenantes más frecuentes (4, 5, 9). Otros tumores asociados a esta condición son los teratomas extra ováricos, tumores testiculares, linfoma Hodgkin y neuroblastoma e infecciones como micoplasma, virus Epstein Barr, Varicela Zoster e Influenza (5, 10).

En diferentes estudios se han reportado prevalencias del 20 - 59% de la coexistencia de encefalitis anti-NMDAR y tumores (10). Sin embargo, no es imprescindible la presencia de un síndrome paraneoplásico y puede ocurrir en ausencia de tumores; los síndromes monosintomáticos son poco comunes, representando menos del 5% de la población afectada (5, 6). El conocimiento limitado sobre encefalitis anti-NMDAR hace que los datos sobre su prevalencia sean inexactos en virtud de que es posible que existan más casos y no hayan sido identificados (6).

Patogénesis

El receptor anti-N-metil-D-aspartato, es un complejo tetramérico glutamatérgico e inotrópico, compuesto por dos subunidades GluN1 y una combinación de dos subunidades GluN2 o GluN3; con una localización en el cerebro anterior, hipocampo y sistema límbico (4, 11). Dentro de sus funciones se encuentra la regulación pre y post sináptica, la maduración neuronal y la plasticidad cerebral (6). Su regulación al alza e hiperfuncionalidad está asociada a estados ictales y su inhibición es anticonvulsivante, pero está asociada con psicosis. Los anticuerpos anti-NMDA inhiben las interneuronas GABAérgicas, llevando a una hiperactividad dopaminérgica y presentación de síntomas psicóticos (6).

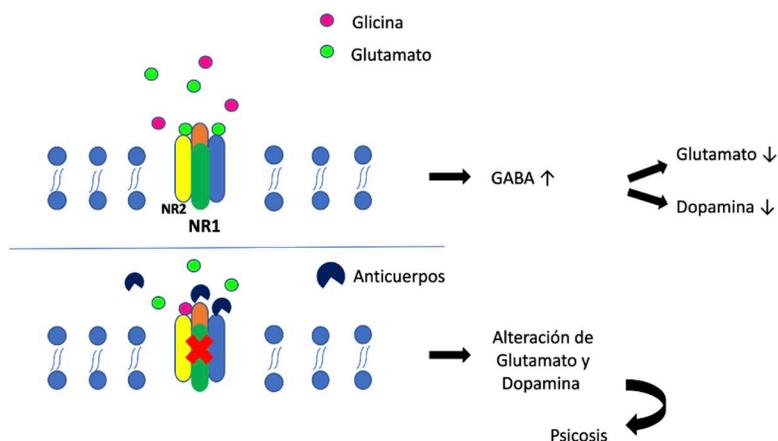
La encefalitis anti-receptor de NMDA se reconoce por la inmunoreactividad de anticuerpos IgG en LCR, contra la subunidad GluN1 del receptor de NMDA. Estos anticuerpos altamente específicos han demostrado su patogenicidad a nivel neuronal (1, 10). Cuando los antígenos son generados por la

apoptosis secundaria a procesos tumorales o infecciosos, estos son captados por las células presentadoras de antígenos y llevados posteriormente a las células plasmáticas cuya función es la producción de anticuerpos los cuales hacen reacción cruzada con los receptores NMDA (10). Los anticuerpos se unen al receptor, producen internalización del mismo y su hipofunción (7, 9). Se han descrito en la literatura dos mecanismos adicionales que son el bloqueo de la entrada de iones por anticuerpos y la lisis celular mediada por el complemento (10). Se describe que los efectos sinápticos y la gravedad de los síntomas son reversibles con la eliminación de los anticuerpos. Cabe resaltar que otras proteínas y estructuras sinápticas no se ven afectadas en la patogénesis de este síndrome (7).

a. Hipótesis de las manifestaciones psicóticas

Existe evidencia de que el bloqueo de los receptores NMDA por auto anticuerpos, puede causar psicosis. Por ejemplo, el bloqueo experimental de los receptores NMDA por acción de la ketamina, en la mayoría de los sujetos voluntarios sanos, causa psicosis paranoide aguda (12). El mecanismo asociado a este proceso se entiende de la siguiente manera: el glutamato es un neurotransmisor excitatorio liberado por las células piramidales, su acción a nivel interneuronal en el receptor NMDA, permite la liberación del neurotransmisor inhibitorio GABA (12), cuando se bloquean los efectos del glutamato en el receptor NMDA de las interneuronas, las neuronas inhibitoras se desactivan. Esto conduce a una menor liberación de GABA y a la consiguiente desinhibición / activación de los circuitos corticales, con la subsecuente hiperactividad dopaminérgica, que es responsable de los fenómenos psicóticos (6, 12). (Figura 1)

Figura 1. Esquema de hipofunción o bloqueo de receptor NMDA por anticuerpos. Figura modificada de Maneta y col. 2013 (6)

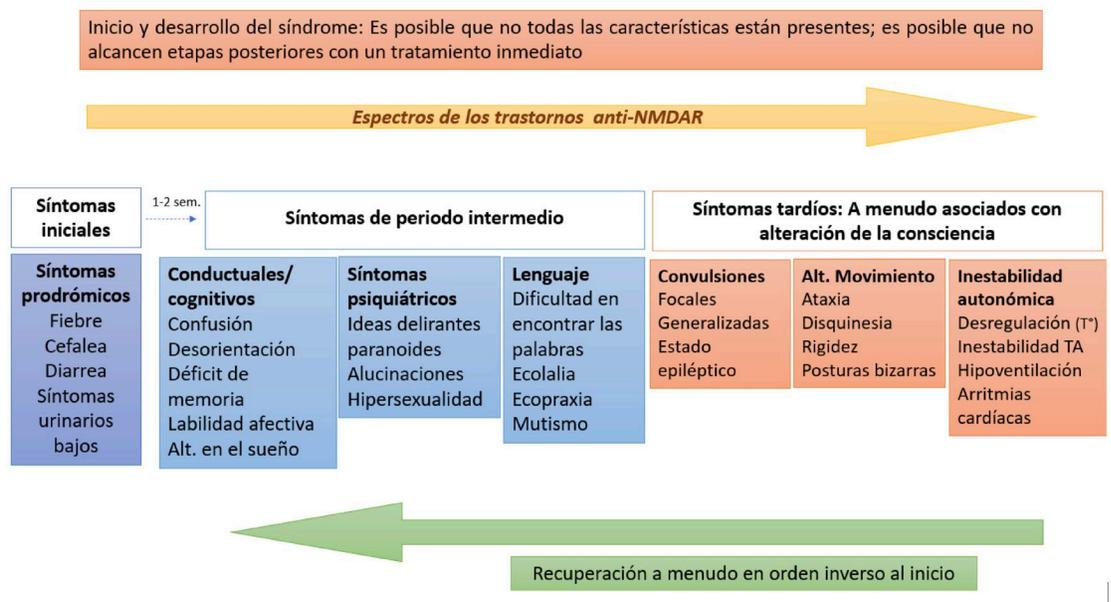


Otra área cerebral implicada en la aparición de síntomas psiquiátricos es el hipocampo. A este nivel la activación de la microglía a largo plazo podría conducir a una pérdida del volumen hipocampal, documentada en las neuroimágenes. La hipotrofia hipocampal podría explicar las fallas mnésicas reportadas en pacientes psicóticos. Sin embargo, esta teoría es controversial ya que dicha activación microglial podría entenderse también como un evento protector que previene la degeneración del tejido cerebral (10, 12). Por ende, se considera que la neuroinflamación juega un papel importante en el desarrollo de condiciones autoinmunes y en las manifestaciones neuropsiquiátrica, explicando la superposición de síntomas entre encefalitis y trastornos psicóticos (9, 13).

Presentación clínica

La encefalitis anti-receptor de NMDA, puede manifestarse con diferentes síndromes que complican su reconocimiento (14). Pero, con frecuencia el cuadro clínico progresa a través de las siguientes etapas: 1. Un período prodrómico, 2. Un período intermedio, 3. Una fase con predominio de síntomas neurológicos (4, 7) (Figura 2).

Figura 2. Fases de la encefalitis por anticuerpos anti-NMDAR. Traducida y modificada de Newman y col. (5)



1. Período prodrómico: síntomas similares a las infecciones virales con tropismo respiratorio y gastrointestinal que pueden durar de 5 días hasta 2 semanas, en este período los sujetos manifiestan: cefalea, picos febriles, síntomas del tracto respiratorio superior, fatiga, náuseas, emesis y deposiciones diarreas. En diferentes estudios retrospectivos se ha reportado la presencia de dicha sintomatología hasta en el 70% de los casos (4, 5, 7).

2. Período intermedio: puede durar de 1 a 3 semanas. Predominan síntomas psiquiátricos con manifestaciones amplias y variadas. En los adultos, existe un predominio de manifestaciones psicóticas, con pensamiento de contenido delirante, alteración de la sensopercepción y comportamiento desorganizado. Se presentan cuadros de ansiedad, agitación psicomotora y labilidad emocional (7, 9). En un estudio realizado por Kayser et al, los síntomas frecuentemente encontrados fueron: delirios hasta en un 74%, 70% de alteraciones del estado del ánimo, agitación psicomotora 57% y alucinaciones visuales y auditivas en un 43% (3).

Por otra parte, en la población pediátrica, se suele encontrar síntomas maníacos como irritabilidad, problemas conductuales, alteración del patrón de sueño, hiperactividad e hipersexualidad (3, 7). En esta misma población se ha descrito una mayor incidencia de síntomas atípicos como hemiparesia o ataxia cerebelosa (10). Además de las manifestaciones descritas, es frecuente el reporte en pacientes de todas las edades, de deterioro cognitivo y alteraciones en el lenguaje (p. ej., alogia, ecolalia, perseveración y mutismo), las cuales pueden persistir en otras etapas de la enfermedad (7).

Usualmente los síntomas neurológicos están ausentes durante esta fase. Esto hace que los pacientes a menudo sean valorados por primera vez por los servicios de psiquiatría, aproximadamente en un 72 a un 84% y diagnosticados erróneamente como un trastorno psicótico primario o inducido por sustancias (7, 9, 10). Por ello, es importante considerar esta entidad como un diagnóstico diferencial, en los trastornos mentales agudos.

3. Período de síntomas neurológicos: Los primeros cambios psiquiátricos suelen ser seguidos por alteraciones de la conciencia, expresada con una disminución de la capacidad de respuesta que a veces progresa a un estado catatónico. En esta etapa, también se suele encontrar alteraciones del movimiento como disquinesias orofaciales, postura distónica y movimientos similares a los coreicos e incluso agitación psicomotora (7, 9). Todo esto, asociado a hipoventilación e inestabilidad autonómica (hipertermia, taquicardia o bradicardia, hipo o hipertensión); estado que requiere por tanto

soporte ventilatorio. Con relación a este aspecto, se han hecho reportes de la duración de la ventilación asistida, encontrando que en algunos pacientes se ha requerido incluso por un período de 2 meses (7, 9).

Las convulsiones, también hacen parte del espectro de síntomas y ocurren casi en el 80% de los casos, estas pueden ser motoras o complejas parciales, incluso pueden estar presentes en etapas tempranas de la enfermedad, siendo ocasionalmente refractarias al tratamiento; sin embargo, su intensidad y frecuencia pueden disminuir conforme su evolución en el tiempo (5, 7).

Es importante tener en cuenta que los casos de encefalitis por anticuerpos anti-NMDAR pueden no seguir la progresión fásica descrita y no incluir toda la sintomatología mencionada anteriormente, lo que complica el diagnóstico. Herken y Pruss proponen síntomas de banderas rojas y amarillas que indican un proceso autoinmune. Dentro de las banderas amarillas se enumeran: alteración del nivel de conciencia, posturas / movimientos anormales, inestabilidad autonómica, déficits neurológicos focales, afasia / disartria y progresión rápida de la psicosis, cabe resaltar que no existe ningún síntoma psiquiátrico específico asociado a encefalitis autoinmune, sin embargo, se informa asociación con catatonia (3, 9).

Las banderas rojas corresponde a: las convulsiones generalizadas o faciobraquiales, la sospecha de síndrome neuroléptico maligno (SNM) y a nivel paraclínico la presencia de pleocitosis y bandas oligoclonales en el LCR sin proceso infeccioso, anormalidades en la RNM (hiperintensidades mesiotemporales, patrón de atrofia) y alteraciones del electroencefalograma (EEG) (desaceleración, actividad epiléptica o el cepillo extremo delta) (9).

La identificación de estas características en pacientes con trastorno psiquiátrico agudo se asocia a un mejor pronóstico, por el establecimiento del tratamiento apropiado del proceso inmunológico; que incluye la implementación de inmunoterapia, mejorando de esta forma los resultados del paciente (9).

Criterios diagnósticos

El diagnóstico de probable encefalitis anti-receptor de NMDA (1) se puede hacer cuando se cumplen los tres criterios presentados en la tabla 1:

« *Es importante tener en cuenta que los casos de encefalitis por anticuerpos anti-NMDAR pueden no seguir la progresión fásica descrita y no incluir toda la sintomatología mencionada ...»*

Tabla 1. Criterios de probable encefalitis anti-receptor de NMDA.

Tomado de Graus y col. 2016 (1).

<p>1. Inicio rápido (menos de 3 meses) de al menos cuatro de los siguientes seis grupos de síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none">a. Comportamiento anormal o disfunción cognitivab. Disfunción del habla (habla apresurada, reducción verbal, mutismo)c. Convulsionesd. Trastorno del movimiento, disquinesias o rigidez / posturas anormalese. Disminución del nivel de conciencia.f. Disfunción autonómica o hipoventilación central.
<p>2. Al menos uno de los siguientes resultados de estudios de laboratorio</p> <ul style="list-style-type: none">a. EEG anormal (actividad focal o difusa lenta o desorganizada, actividad epiléptica o cepillo delta extremo)b. LCR con pleocitosis o bandas oligoclonales
<p>3. Exclusión razonable de otros trastornos</p>

El diagnóstico también se puede hacer en presencia de tres de los grupos de síntomas anteriores acompañados de un teratoma sistémico (1). En relación con los criterios diagnósticos confirmatorios de encefalitis definitiva antirreceptor de NMDA, se enumera la presencia de uno o más de los seis grupos principales de síntomas y anticuerpos IgG anti-GluN1 en LCR, después de una exclusión razonable de otros trastornos. En consecuencia, para establecer el diagnóstico preciso, se requiere estudios de líquido cefalorraquídeo (LCR) (1, 7, 9). Sin embargo, en muchas instituciones a nivel nacional, existe un limitado acceso a las pruebas de anticuerpos por lo cual se hace imprescindible la adecuada valoración y el uso de los criterios diagnósticos (14).

a. Ayudas diagnósticas:

- **Resonancia Nuclear Magnética:** puede ser normal en el 50 - 70% de todos los casos. Cuando es anormal, es frecuente que se describan hiperintensidades en T2 o FLAIR en regiones cerebrales corticales, hipocampales o subcorticales y médula espinal y en caso de usar contraste el realce suele ser leve. Dichos hallazgos no se relacionan con la severidad de los síntomas y generalmente son transitorios. (7, 9, 10).

- **Electroencefalograma:** muestra anormalidades inespecíficas, como actividad lenta y desorganizada en el rango delta / theta, en especial se puede obtener el registro de una actividad epiléptica o cepillo delta extremo (7, 9).

- **Análisis de anticuerpos anti-NMDAR en suero:** la prueba no es tan sensible como el análisis de anticuerpos en LCR (9). Sin embargo, algunos autores consideran necesaria la comprobación en ambas muestras para reducir los riesgos de falsos positivos y falsos negativos (10).

- **Tomografía por emisión de positrones:** ha mostrado ser útil en el estudio de pacientes con encefalitis autoinmune. Se ha descrito hipometabolismo a nivel occipital, el cual ha sido sugerido como biomarcador que distingue la encefalitis anti-NMDA de las otras encefalitis autoinmunes y en otros estados hipermetabolismo subcortical (6, 10).

- **Líquido cefalorraquídeo (LCR):** se ha documentado pleocitosis leucocitaria a expensas de linfocitos en un 89 - 90% de los casos y bandas oligoclonales específicas en un 60%. Los títulos de anticuerpos en LCR (NR1 - NR2) indican producción intratecal de los mismos y se correlacionan con la severidad de la enfermedad (6, 8, 10).

b. Diagnóstico diferencial:

En todo paciente con sospecha de encefalitis autoinmune se debe descartar cuidadosamente otro tipo de enfermedades, entre ellas las causas infecciosas, en especial virales (p. ej. Virus del Epstein-Barr, citomegalovirus [CMV], virus del herpes simple [HSV], virus de varicela zoster [VZV], virus de inmunodeficiencia humana [VIH], virus del herpes humano 6 y 7 [HHV6/HHV7], arbovirus y virus de la rabia) (1, 7, 9).

El diagnóstico diferencial de los pacientes con encefalitis por receptor de N-metil-D-aspartato (NMDAR) es muy amplio dada la gran cantidad de síntomas, como por ejemplo lupus neuropsiquiátrico, encefalopatía de Hashimoto, vasculitis primaria del sistema nervioso central, encefalopatía por priones, linfomas primarios del SNC y la gliomatosis de lóbulo temporal, entre otras entidades (2, 3, 7).

Se ha descrito que el 65% de los pacientes se presentan al servicio de psiquiatría, por las manifestaciones psicóticas y maníacas (7), siendo la esquizofrenia uno de los trastornos psicóticos primarios más importantes a descartar, ya que más de un tercio de los pacientes con encefalitis antiNMDAR presenta síntomas similares. Por tal motivo es relevante mencionar las principales diferencias de los síntomas presentes en estas dos entidades: los pacientes con esquizofrenia cumplen los criterios establecidos en el

« Se ha descrito hipometabolismo a nivel occipital, el cual ha sido sugerido como biomarcador que distingue la encefalitis anti-NMDA de las otras encefalitis autoinmunes y en otros estados hipermetabolismo subcortical. »

DSM-5 para la duración de la sintomatología; se ha documentado también la presencia previa de síntomas depresivos, así como un rango de edad de presentación (antes de los 30 años) y el desarrollo a largo plazo de síntomas negativos (9). Adicional a un episodio psicótico agudo de características esquizofreniformes, en la encefalitis antiNMDAR sigue un deterioro rápido de consciencia, convulsiones, hipoventilación central e inestabilidad autonómica (15). Además, es frecuente que posterior al inicio del manejo antipsicótico, se presente un deterioro clínico del paciente, por la inapropiada respuesta al manejo psicofarmacológico, en comparación con los pacientes típicos del espectro psicótico (9). Por lo cual es importante considerar como diferencial el síndrome neuroléptico maligno; caracterizado por un estado mental alterado, rigidez, rabdomiólisis, hipertermia e inestabilidad hemodinámica (7, 16).

Entre las otras entidades que se deben tener en cuenta en el abordaje del paciente con sospecha de encefalitis anti-NMDAR, se encuentra, otras causas autoinmunes (p. ej., encefalitis límbica, encefalitis paraneoplásicas, lupus eritematoso sistémico, síndromes antifosfolípidos, síndrome de Sjögren, enfermedad de Graves, encefalitis de Hashimoto), vasculitis, trastorno por uso de sustancias y trastornos mitocondriales (9).

Tratamiento

Los mejores resultados están asociados a la identificación y el tratamiento temprano, ya que esto previene el daño de las estructuras cerebrales. Cuando hay identificación de tumor de células germinales, la resección del mismo, produce mejoría notable en días o semanas. Sin embargo, la inmunoterapia es el principal tratamiento con o sin presencia de un tumor, involucrando corticosteroides, inmunoglobulinas intravenosas y plasmaféresis (9). Se ha sugerido el uso de inmunoglobulina intravenosa 0.3 g/kg por día durante 5 días y metilprednisolona 1 g / día durante 5 días. Ante la mejoría mínima con el tratamiento de plasmaféresis, la siguiente línea de tratamiento es la inmunosupresión, usando rituximab o ciclofosfamida, durante un año, indicada generalmente en paciente sin patología tumoral (9, 10). Así como se ha demostrado respuesta a resección del tumor más inmunoterapia se ha documentado tratamiento con antiepilépticos y benzodiacepinas para alivio de la sintomatología aguda (15).

Curso y pronóstico

La encefalitis anti-NMDAR se ha asociado con un mayor tiempo de hospitalización, reportando casos de 3 a 4 meses de duración con requerimiento de unidad de cuidados intensivos y necesidad de terapias inmunomoduladoras

(14). El 25% de pacientes pueden presentar déficits severos y morir; el 50% presentan una recuperación completa y aproximadamente el 45% presenta un curso con secuelas que pueden ser leves o severas (7, 9). Este tipo de encefalitis, suele presentar un mejor pronóstico en comparación con las otras causas especificadas (10).

El proceso de recuperación se caracteriza por un retroceso de las fases de la enfermedad, con una recuperación de las funciones autónomas y respiratorias, seguidas de la resolución de las anormalidades de los movimientos, algunos autores consideran necesario el seguimiento de los niveles de anticuerpos séricos y en LCR, estos últimos, tiene una mejor correlación con pronóstico a largo plazo y probabilidad de recaídas (7, 9, 10).

Hay que tener en cuenta que son las funciones cognitivas y psiquiátricas las que a menudo, tardan más en mejorar, ya que es frecuente la recurrencia de síntomas psicóticos y las tasas de recaída se encuentran entre el 20 y el 25%; porcentaje que es menor en comparación con otras encefalitis sinápticas y que puede aumentar si no se utilizó el tratamiento con inmunoterapia (7, 9).

Conforme a ello, se ha informado que el tiempo que se requiere para una recuperación completa, teniendo en cuenta su nivel de funcionamiento anterior, es de años (9).

Secuelas cognitivas y conductuales tardías

Aproximadamente el 85% de los pacientes tardan un tiempo en volver a su función basal luego del alta hospitalaria. Dado que la mayoría de ellos persisten con anomalías cognitivas y conductuales significativas requieren una supervisión y rehabilitación guiada por un equipo multidisciplinario; entre las anomalías se describen: alteraciones en la función ejecutiva, impulsividad, desinhibición conductual y patrones anormales de sueño (7). Balu y col. diseñaron la herramienta NEOS (anti NMDA encephalitis one-year functional status), la cual permite estimar el curso clínico posterior al diagnóstico y de esta forma identificar la necesidad de beneficiarse de nuevos manejos (17).

Conclusiones

La encefalitis anti NMDAR representa un síndrome de gran importancia a considerar en la práctica clínica, es una afección grave y potencialmente mortal que puede confundirse inicialmente como un trastorno psiquiátrico primario por la asociación con diferentes manifestaciones neuropsiquiátricas.

Su diagnóstico y tratamiento oportuno está asociado con una disminución en la tasa de morbimortalidad. Es importante la elaboración de una historia clínica completa, adecuada evaluación y diferenciación de trastornos

psiquiátricos que incluyan en su sintomatología episodios psicóticos, siendo más común la esquizofrenia.

Este trastorno complejo requiere un manejo y coordinación de la atención entre múltiples especialidades médicas, con el fin de brindar una rehabilitación adecuada. El médico psiquiatra debe estar familiarizado con este síndrome ya que el diagnóstico apropiado podría ayudar a anticipar las complicaciones mencionadas.

Conflictos de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses con respecto a la publicación de este documento.

Financiación:

Ninguna.

Correspondencia electrónica: gaargoty@fucsalud.edu.co

Referencias

1. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *The Lancet Neurology*. 2016;15(4):391-404.
2. Collao-Parra JP, Romero-Urra C, Delgado-Derío C. Encefalitis autoinmunes: criterios diagnósticos y pautas terapéuticas. *Revista médica de Chile*. 2018;146(3):351-61.
3. Hansen N, Timäus C. Autoimmune encephalitis with psychiatric features in adults: historical evolution and prospective challenge. *Journal of Neural Transmission*. 2020:1-14.
4. Amugoda C, Chini Foroush N, Akhlaghi H. Anti-NMDAR Encephalitis: Higher Suspicion Needed for Earlier Diagnosis (Case Report, Literature Review and Diagnostic Criteria). *Case Reports in Neurological Medicine*. 2019;2019.
5. Newman MP, Blum S, Wong RCW, Scott JG, Prain K, Wilson RJ, et al. Autoimmune encephalitis. *Inter Med J*. 2016;46(2):148-57.
6. Maneta E, García G. Psychiatric manifestations of anti-NMDA receptor encephalitis: neurobiological underpinnings and differential diagnostic implications. *Psychosomatics*. 2014;55(1):37-44.
7. Kayser M, Dalmau J. Anti-NMDA receptor encephalitis in psychiatry. *Current psychiatry reviews*. 2011;7(3):189-93.
8. Tanquary G, Fraser W, Bowers KM. Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis. *Cureus*. 2019;11(7):e5192-e.
9. Ford B, McDonald A, Srinivasan S. Anti-NMDA receptor encephalitis: a case study and illness overview. *Drugs in context*. 2019;8.
10. Venkatesan A, Adatia K. Anti-NMDA-receptor encephalitis: from bench to clinic. *ACS Chemical Neuroscience*. 2017;8(12):2586-95.
11. Masdeu JC, Dalmau J, Berman KF. NMDA receptor internalization by autoantibodies: a reversible mechanism underlying psychosis? *Trends in neurosciences*. 2016;39(5):300-10.

12. Muller N, Myint A-M, Schwarz MJ. Chapter 12 - Microglia Activation, Herpes Infection, and NMDA Receptor Inhibition: Common Pathways to Psychosis? *Immunology and psychiatry: From basic research to therapeutic interventions*: Springer; 2015. p. 243 - 54.
13. Najjar S, Pearlman DM, Alper K, Najjar A, Devinsky O. Neuroinflammation and psychiatric illness. *Journal of neuroinflammation*. 2013;10(1):816.
14. Mariño N, Triana J, Nieto V, Vergara JP, Silva M, Palacios E. Encefalitis autoinmune: experiencia de una serie de casos. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2019;28(1).
15. Tsutsui K, Kanbayashi T, Tanaka K, Boku S, Ito W, Tokunaga J, et al. Anti-NMDA-receptor antibody detected in encephalitis, schizophrenia, and narcolepsy with psychotic features. *BMC psychiatry*. 2012;12(1):37.
16. Quevedo-Florez L, Granada-Romero J, Camargo-Arenas F. Atypical neuroleptic malignant syndrome associated with use of clozapine. *Case reports in emergency medicine*. 2017;2017.
17. 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;92(3):e244.