

Encefalitis autoinmune por anticuerpos anti-receptores de N-metil-D-aspartato (anti-NMDA) y síndrome neuroléptico maligno. Reporte de caso.

Hernández-Martínez Claudia, Alcalá-Alegría Aurora Paola Cruz, Vallejo-Ugalde Carlos, Vera-Lastra Olga Lidia

Departamento de Medicina Interna, UMAE-Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Correspondencia: Hernández Martínez Claudia, Piso 7. UMAE- Especialidades CMN La Raza. Seris y Zaachila S/N, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México, Código Postal 02990. Oficina (0155) 5724 5900, extensión 23161, correo: claudia.hem91@yahoo.com

Resumen

La encefalitis autoinmune (EA) es una entidad clínica rara, mediada por respuesta humoral o celular a antígenos neuronales específicos, con cuadro clínico variable desde la encefalitis, psicosis, disautonomías, entre otros; puede estar o no asociado a neoplasia oculta o conocida y frecuentemente responde a inmunoterapia.

Se presenta el caso de un paciente masculino que inició con síntomas de psicosis, posteriormente con delirio, discurso organizado y pérdida de la funcionalidad, fue hospitalizado en múltiples ocasiones sin conclusión diagnóstica, ingresó a nuestro hospital con crisis convulsivas y deterioro neurológico; además cursó con síndrome neuroléptico maligno (SNM). En LCR se encontró anticuerpos IgG e IgM positivos contra receptor a ácido γ -aminobutírico tipo B (rGABA_B) y anti-receptores de N-metil-D-aspartato (rNMDA) y proteínas de superficie neuronal por lo que fue tratado con esteroides y plasmaferesis concluyendo EA.

El paciente cumplió criterios para EA y SNM, la cual es una entidad poco frecuente y que puede progresar a destrucción neuronal permanente si el paciente no recibe tratamiento, la importancia radica en la sospecha clínica para la detección oportuna y el inicio de tratamiento que impacta en el pronóstico.

Palabras clave: encefalitis autoinmune, psicosis, anti-NMDA, síndrome neuroléptico maligno.

Summary

Autoimmune encephalitis (AD) is a rare clinical entity, mediated by humoral or cellular response to specific neuronal antigens, with clinical presentation from encephalitis, psychosis, dysautonomies, among others; it may or may not be associated with a known or hidden neoplasm and frequently responds to immunotherapy.

We present the case of a male patient who began with symptoms of psychosis, later with delirium, organized speech and loss of functionality, was hospitalized on multiple occasions without diagnostic conclusion, was admitted to our hospital with seizures and neurological deterioration; he also had neuroleptic malignant syndrome (NMS). Positive IgG and IgM antibodies were found, against γ -aminobutyric acid receptor type B (rGABAB) and anti-N-methyl-D-aspartate (rNMDA) receptors and neuronal surface proteins, for which he was treated with steroids and plasmapheresis, concluding EA.

The patient met criteria for AD and NMS, which is a rare entity that can progress to permanent neuronal destruction. The clinical suspicion, early diagnosis and treatment it is important for a better prognosis.

Key words: autoimmune encephalitis, psychosis, anti-NMDA, neuroleptic malignant syndrome.

Antecedentes

La encefalitis autoinmune (EA) involucra un grupo de enfermedades cerebrales inflamatorias que se caracterizan por la presencia de anticuerpos contra proteínas celulares de superficie neuronal y anticuerpos intraneuronales asociados o no a neoplasia⁽¹⁾ Tiene una incidencia de 5 a 8 casos por 100 000 personas, en 50% de los casos la causa no se identifica y un tercio de estos son de etiología autoinmune⁽²⁾, tiene un pico de presentación promedio a los 21 años de edad, con una relación hombre-mujer de 1:4 y la mayoría tiene anticuerpos IgG contra la subunidad GluN1 del receptor NMDA⁽³⁾.

Como desencadenantes para la enfermedad, se encuentran las infecciones virales (herpes virus simple, enterovirus, influenza) y neoplásicas (teratoma ovárico, cáncer pulmonar de células pequeñas principalmente). Su asociación como síndrome paraneoplásico depende de la edad y género; en el caso del género femenino, predomina la coexistencia con teratoma ovárico en un 58%.⁽⁴⁾ Inicia con pródromos viral-like (anorexia, cefalea, fiebre, malestar general, vómitos, náusea y diarrea) en 70% de los casos, aproximadamente 2 semanas antes de la presentación de sintomatología neurológica. Posteriormente se presentan síntomas psiquiátricos (alteraciones del comportamiento, psicosis, ansiedad, alucinaciones, paranoia y/o esquizofrenia) y alteraciones de lenguaje, que progresan a disfunción lobar temporal (amnesia), convulsiones, estatus epiléptico, culminando en déficits neurológicos severos que incluyen disfunción autonómica de tipo disregulación térmica, fluctuaciones en presión arterial y frecuencia cardíaca, hipersalivación e hipoventilación⁽⁵⁾. En esta fase de la enfermedad existe riesgo de muerte por complicaciones asociadas a disautonomías, crisis convulsivas o desarrollo de infecciones asociadas. ⁽³⁾ Las alteraciones del movimiento más frecuentes son discinecias orofaciales, coreoatetosis y distonía.⁽⁶⁾

Para el diagnóstico, el líquido cefalorraquídeo (LCR) usualmente muestra una pleocitosis linfocítica y en menor proporción, aumento de proteínas y/o bandas oligoclonales. La EA es un diagnóstico poco frecuente que puede progresar a la destrucción neuronal permanente si el paciente no recibe tratamiento.⁽⁷⁾ Las opciones terapéuticas en EA por anticuerpos rNMDA son: corticoesteroides, inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis, rituximab y ciclofosfamida. En caso de existir un factor desencadenante o la presencia de tumores, se debe considerar la eliminación del mismo.^(4, 8)

El síndrome neuroléptico maligno (SNM) es un trastorno poco común pero potencialmente mortal caracterizado por cambios en el estado mental, rigidez muscular, hipertermia y disfunción autonómica. ^(8, 9)

Caso clínico

Masculino de 22 años, estudiante de química, esquizofrenia y epilepsia por rama paterna. A los 15 presentó trauma craneoencefálico, sin pérdida del estado de alerta. Desde los 16 años consumo diario de cannabis, etilismo, LSD, cocaína y crack, se desconoce temporalidad y patrón de consumo. Inició su padecimiento con dolor abdominal agudo, localizado a fosa iliaca derecha, asociado a diarrea, náuseas y vómito de contenido gastroalimentario en 5 ocasiones, recibió metronidazol con mejoría parcial, 2 días después presentó delirios persecutorios y nihilistas sobre una probable demanda, alucinaciones olfatorias, desesperación, distractibilidad, discurso desorganizado y pérdida de la funcionalidad requiriendo asistencia para la alimentación y el baño, un día después presentó aumento de la religiosidad, gasto económico desmedido y viajó a Acapulco; se agregó expresión atípica con mirada fija, risas inmotivadas, discurso desorganizado y actitud suspicaz trastornándose agresivo físicamente. Recurrió a herbolaria, agregándose insomnio e hiporexia, por lo que acudió a Hospitales de Psiquiatría y Neurología de tercer nivel donde se encontró con exámenes de laboratorios, punción lumbar (PL), Tomografía Computada (TC) y Electroencefalograma (EEG) sin alteraciones y se catalogó como primer episodio de psicosis por lo que se prescribió antipsicóticos típicos y atípicos.

Quince días después del inicio de su padecimiento ingresó a cargo de Neurología, a su ingreso se encontró poco valorable por falta de respuesta, destacó afección en VII nervio craneal con asimetría en reposo por ptosis izquierda, simétrica a la gesticulación. Reflejos patológicos ausentes, marcha sin alteraciones, sin embargo, presentó crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, se impregnó con fenitoína y se añadió haloperidol, se le realizó PL con IgM positiva para Herpes virus, por lo que recibió aciclovir, ceftriaxona y se descartó Toxíndrome. Posteriormente presentó fiebre, leucocitosis y por datos compatibles con urosepsis se trasladó a Medicina Interna para continuar con protocolo de estudio donde se realizó nueva PL, la cual se encontró con presencia de hipogluorraquia en LCR, PCR multiplex negativo para bacterias, virus y hongos, TC y EEG normal (fig. 1). Durante su evolución cursó con diaforesis, taquicardia, fiebre (40°), hipotensión, rigidez muscular, hipoxemia, elevación de creatinina (7.95 mg / dL), sodio (151 mEq/L), creatinin fosfoquinasa (83 119 U / L) y lactato deshidrogenasa (4 232 U /L), catalogándose como síndrome neuroléptico maligno, presentó deterioro de la función respiratoria y renal que ameritó ventilación mecánica y terapia sustitutiva de la función renal, además cursó con síndrome hemorragíparo. Por neumonía asociada a ventilador, reacción leucemoide y elevación de procalcitonina, se añadió meropenem y vancomicina. Ante la alta sospecha de EA se inició tratamiento con plasmaferesis. Finalmente se demostró en LCR la presencia de anticuerpos clase IgG e IgM en LCR positivos contra rGABAB, rNMDA y proteínas de superficie neuronal de 75 kDa (fig. 2).

Posteriormente presentó deterioro respiratorio y renal, con requerimiento de parámetros ventilatorios elevados, se añadió hematuria macroscópica, secreciones de aspecto asalmonado,

disminución de hemoglobina y prolongación de los tiempos de coagulación, diagnosticándose coagulación intravascular diseminada, se inició terapia transfusional sin éxito, declarándose fecha de defunción un mes y medio posterior al inicio de su padecimiento secundario a Hemorragia Alveolar.

Discusión

Se presenta el caso de un masculino de 22 años, quien inició con síntomas digestivos que fueron tratados como una gastroenteritis aguda, posteriormente se agregaron síntomas psiquiátricos (delirio, alucinaciones), pérdida de la funcionalidad, alteraciones del comportamiento y lenguaje, tales como risas inmotivadas, discurso desorganizado, agresividad, convulsiones y en LCR la presencia de anticuerpos anti-receptor NMDA con una evolución fatal. La EA por anticuerpos rNMDA se desarrolla como una encefalitis rápidamente progresiva usualmente en menos de 6 semanas.⁽¹⁰⁾ Se presenta en todas las edades, predominantemente en adultos jóvenes como en el caso de nuestra paciente. Como ya se mencionó el 70% tienen síntomas digestivos y el 77% de los pacientes con encefalitis anti-NMDAR comienzan con síntomas psiquiátricos.⁽¹¹⁾ Los familiares suelen referir cambios en el comportamiento o la personalidad, agresividad, alucinaciones visuales o auditivas, e ideas delirantes, a veces con contenido místico-religioso.⁽¹²⁾

Los criterios diagnósticos para EA por anti-receptor de NMDA incluyen inicio subagudo (progresión de menos de 3 meses) de 1) al menos cuatro de los siguientes 6 síntomas principales: comportamiento anormal (psiquiátrico o cognitivo), disfunción del habla (mutismo, disminución de comunicación verbal), los pacientes con antecedente de encefalitis por virus herpes simple en semanas previas pueden tener recaídas inmunomediadas con síntomas neurológicos, convulsiones, trastornos del movimiento, discinesias o rigidez, disminución del nivel de conciencia, disfunción autónoma o hipoventilación central, 2) al menos uno de los siguientes resultado anormales: EEG anormal con actividad lenta o desorganizada, LCR con pleocitosis o bandas oligoclonales y 3) exclusión de otros trastornos, para la sospecha diagnóstica el paciente debe cumplir con tres de estos criterios, nuestro paciente cumplió con todos los criterios, a excepción de las alteraciones en EEG.⁽⁸⁾

La Resonancia Magnética no suele tener anormalidades en su presentación inicial (89%) o en resonancia magnética de seguimiento (79%). En caso de que existieran alteraciones, se presentan lesiones hiperintensas en secuencia T2 FLAIR, mostrando un leve realce cortical sin hemorragia o difusión restringida, abarcando las regiones temporales mediales y frontales, además de captación de contraste en leptomeninges⁽¹³⁾. Ante una resonancia magnética con cuadro clínico sugestivo y sospecha alta del diagnóstico, está indicada una PET-FDG cerebral, especialmente en enfermedad temprana, dada su sensibilidad para detectar anormalidades en lóbulo temporal⁽¹⁴⁾. En casos raros, aparecen en resonancia magnética lesiones sugestivas de desmielinización y se superponen con

síndromes desmielinizantes como espectro de neuromielitis óptica asociada a anticuerpos anti acuaporina 4 o enfermedades dismielinizantes asociadas con anticuerpos contra glucoproteína de la mielina de oligodendrocitos (ac-MOG)⁽⁴⁾. En nuestro paciente los estudios de imagen fueron normales.

El electroencefalograma es anormal en el 90% de los casos; se muestra actividad desorganizada lenta inespecífica. Puede existir actividad delta rítmica con brotes de actividad beta. El patrón “extreme delta brush” está presente en el electroencefalograma en 30% de pacientes con EA anti rNMDA, el cual está asociado a una duración prolongada de la enfermedad; sin embargo la especificidad de este patrón aún no es clara, pero su presencia debe elevar la consideración diagnóstica de la enfermedad⁽¹⁵⁾. Nuestro paciente presentó EEG normal, que corresponde sólo al 10% de los casos que tienen esta patología.

El estándar de oro para el diagnóstico es la presencia de anticuerpos anti-NMDA en LCR, nuestro paciente mostró resultado de anticuerpos clase IgG e IgM en LCR positivos contra rGABA_B, rNMDA y proteínas de superficie neuronal de 75 kDa que confirmaron el diagnóstico. El rNMDA es un receptor de membrana celular con funciones críticas en la transmisión sináptica y la plasticidad neuronal.⁽¹⁶⁾ Está altamente concentrado en el hipocampo y corteza frontal lo que explica la predominancia de déficits cognitivos en memoria episódica y función ejecutiva⁽¹⁷⁾. Hay presentaciones atípicas en EA rNMDA, se han realizado reportes de caso en donde se presenta interrupción de la orientación temporal con una pérdida de conciencia de la edad y también amnesia epiléptica transitoria caracterizado por episodios breves y repetidos de amnesia anterógrada y retrógrada^(18, 19). En el 5% de los casos, puede existir una presentación monosintomática enfocada a síntomas psiquiátricos⁽⁴⁾. El diagnóstico se confirma por la detección de anticuerpos en LCR contra la subunidad GluN1 del rNMDA⁽⁷⁾, la sensibilidad de los anticuerpos en LCR es mayor que en suero, donde puede haber 14% de falsos negativos y tienen alta especificidad.⁽²⁰⁾

El tratamiento de primera línea consiste en Metilprednisolona 1 gr IV por 2-5 días e inmunoglobulina intravenosa 0.4 gr/kg/día por 5 días o metilprednisolona a la dosis señalada más plasmaféresis; si no se presenta mejoría en 10-14 días, se debe administrar tratamiento de segunda línea como rituximab y ciclofosfamida o ambos. Rituximab 375 mg/m² semanalmente por 4 semanas y ciclofosgamida 750 mg/m² por 6 meses^(4, 8). Hay mejoría clínica al as 4 semanas en un 53% y a los 24 meses en un 81% de los pacientes⁽³⁾. Se realiza resección tumoral cuando esté indicado, aunque es infrecuente en este tipo de EA.

Es importante destacar que la encefalitis autoinmune es un diagnóstico complejo y debe diferenciarse de otras entidades, un diagnóstico a tener en cuenta es el síndrome neuroléptico maligno (SNM).⁽⁸⁾ Nuestro paciente desarrolló fiebre, alteración del nivel de conciencia, rigidez

muscular, disautonomía y había recibido neurolépticos, así como niveles elevados de CPK (83000 U/mg). El SNM puede aparecer desde la primera dosis de medicación, se relaciona con más frecuencia con la escalada rápida de las dosis, dosis altas y neurolépticos clásicos. Suele presentar la tétrada sintomática de manera secuencial y rápida.⁽⁹⁾ Estos síntomas son muy frecuentes en la encefalitis anti-NMDAR con o sin medicación neuroléptica previa.⁽²²⁾ En los pacientes tratados con neurolépticos, la principal duda es si los síntomas comunes del SNM sólo se deben a la encefalitis, a un verdadero SNM o a la coexistencia de ambos procesos.⁽¹²⁾

Otros diagnósticos diferenciales incluyen neuromielitis óptica y encefalomiелitis aguda diseminada; además diferenciar entre encefalitis autoinmune paraneoplásica y no paraneoplásica puede ser complicado. Los síntomas neurológicos pueden preceder al diagnóstico de cáncer hasta en 60-70% de los casos, y los anticuerpos en caso de cáncer pueden ser negativos en un 40%.^(8, 21)

El pronóstico es dependiente de un diagnóstico y tratamiento temprano. Sin tratamiento, la enfermedad presenta un deterioro neurológico progresivo y muerte. Nuestro paciente tuvo retraso en el diagnóstico de certeza, ya que inicialmente se consideró que se trataba de una psicosis de tipo esquizofrenia, lo que retrasó el inicio del tratamiento e impactó en su pronóstico, además desarrolló SNM y complicaciones infecciosas y hemorrágicas que ensombrecieron aún más el pronóstico. Se ha propuesto el NEOS (anti-NMDAR Encephalitis One-Year Functional Status) score por Balu, et al.⁽²³⁾ para predecir el estado funcional a un año de pacientes con diagnóstico de encefalitis anti rNMDA; el cual considera la admisión a Unidad de Cuidados intensivos, no mejoría posterior a 4 semanas de tratamiento, no recibir tratamiento dentro de las primeras 4 semanas de inicio de sintomatología, presencia de alteraciones en resonancia magnética y >20 leucocitos en líquido cefalorraquídeo. Se presentan secuelas leves en un 75% de los pacientes, y el 25% presenta déficits neurológicos severos o muerte.⁽²³⁾ Desafortunadamente nuestro paciente no recibió tratamiento temprano por la baja sospecha diagnóstica, presentó múltiples complicaciones que lo llevaron a su deceso 6 semanas después del inicio de su padecimiento.

Conclusiones

El presente caso cumplió con criterios para EA, (psicosis y anticuerpos anti NMDA) fue tratado con plasmaféresis y se complicó con un SNM, infecciones asociadas a cuidados de la salud, coagulación intravascular diseminada, falla orgánica múltiple y defunción. El retraso en el diagnóstico y tratamiento impactaron en el pronóstico, el cual resultó letal.

La encefalitis autoinmune es una enfermedad rara, con un cuadro clínico variado que puede llevar a formas leves de psicosis hasta letalidad como en el presente caso y se requiere una alta sospecha clínica para su detección temprana.

Referencias

1. Dalmau J, Geis C, Graus F. Autoantibodies to Synaptic Receptors and Neuronal Cell Surface Proteins in Autoimmune Diseases of the Central Nervous System. *Physiol Rev.* 2017;97(2):839-87.
2. Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, Clewley JP, Walsh AL, Morgan D, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(12):835-44.
3. Dalmau J, Graus F. Antibody-Mediated Encephalitis. *N Engl J Med.* 2018;378(9):840-51.
4. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangue T, Glaser C, Iizuka T, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2013;12(2):157-65.
5. Newman MP, Blum S, Wong RC, Scott JG, Prain K, Wilson RJ, et al. Autoimmune encephalitis. *Intern Med J.* 2016;46(2):148-57.
6. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol.* 2011;10(1):63-74.
7. Dalmau J, Rosenfeld MR. Autoimmune encephalitis update. *Neuro Oncol.* 2014;16(6):771-.
8. 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.
9. Velamoor VR, Norman RM, Caroff SN, Mann SC, Sullivan KA, Antelo RE. Progression of symptoms in neuroleptic malignant syndrome. *J Nerv Ment Dis.* 1994;182(3):168-73.
10. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Luring AS, Sejvar J, Bitnun A, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis.* 2013;57(8):1114-28.
11. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol.* 2008;7(12):1091-
12. Gonzalez-Valcarcel J, Rosenfeld MR, Dalmau J. [Differential diagnosis of encephalitis due to anti-NMDA receptor antibodies]. *Neurologia.* 2010;25(7):409-13.
13. Bacchi S, Franke K, Wewegama D, Needham E, Patel S, Menon D. Magnetic resonance imaging and positron emission tomography in anti-NMDA receptor encephalitis: A systematic review. *J Clin Neurosci.* 2018;52:54-9.
14. Kelley BP, Patel SC, Marin HL, Corrigan JJ, Mitsias PD, Griffith B. Autoimmune Encephalitis: Pathophysiology and Imaging Review of an Overlooked Diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017;38(6):1070-8.
15. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, Hirsch LJ, Dalmau J, Friedman D. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology.* 2012;79(11):1094-100.

16. Lau CG, Zukin RS. NMDA receptor trafficking in synaptic plasticity and neuropsychiatric disorders. *Nat Rev Neurosci.* 2007;8(6):413-26.
17. Monaghan DT, Yao D, Cotman CW. L-[3H]Glutamate binds to kainate-, NMDA- and AMPA-sensitive binding sites: an autoradiographic analysis. *Brain Res.* 1985;340(2):378-83.
18. Savage SA, Irani SR, Leite MI, Zeman AZ. NMDA receptor antibody encephalitis presenting as Transient Epileptic Amnesia. *J Neuroimmunol.* 2019;327:41-3.
19. Kuroda T, Futamura A, Sugimoto A, Midorikawa A, Honma M, Kawamura M. Autobiographical age awareness disturbance syndrome in autoimmune limbic encephalitis: two case reports. *BMC Neurol.* 2015;15:238.
20. Gresa-Arribas N, Titulaer MJ, Torrents A, Aguilar E, McCracken L, Leypoldt F, et al. Antibody titres at diagnosis and during follow-up of anti-NMDA receptor encephalitis: a retrospective study. *Lancet Neurol.* 2014;13(2):167-77.
21. Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, Eichen J, Posner JB, Dalmau J. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. *Brain.* 2000;123 (Pt 7):1481-94.
22. Sansing LH, Tuzun E, Ko MW, Baccon J, Lynch DR, Dalmau J. A patient with encephalitis associated with NMDA receptor antibodies. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007;3(5):291-6.
23. 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-e52.

Encefalitis anti-NMDA
 Figura 1
 Hernández-Martínez

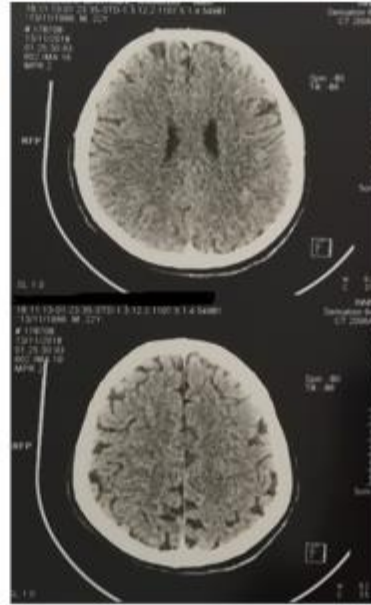


Figura 1. Tomografía de cráneo del paciente, sin hallazgos importantes.

Encefalitis anti-NMDA
 Figura 2
 Hernández-Martínez

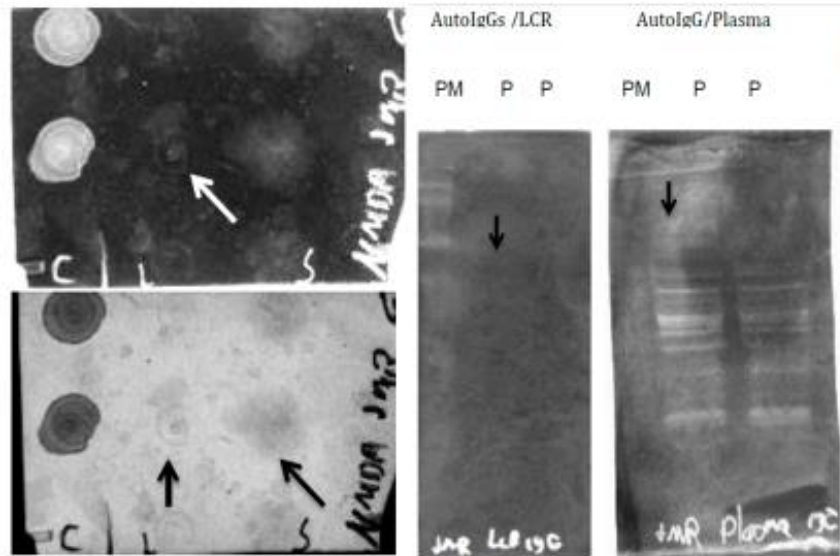


Figura 2. Electroforesis de proteínas que muestra la identificación de los antígenos en líquido cefalorraquíneo (LCR) y suero por Doblots, con un anticuerpo anti NMDAR1 (Santa Cruz, lab, dilución 1:10,000) con 1 controles positivos (carriles izquierda de cada membrana), con baja presencia en LCR del antígeno NMDA en plasma, mayor presencia del antígeno (S). En suero se observa reconocimiento AutoIgGs contra proteínas de bajo peso molecular 75-50 -30 Kd.

Encefalitis anti-NMDA
 Figura 3
 Hernández-Martínez

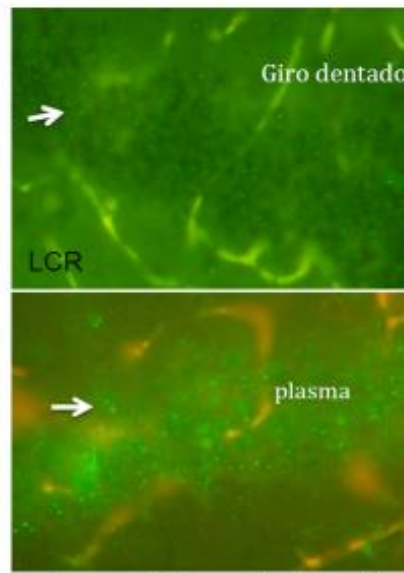


Figura 3. Se realizó reto antigénico con rebanadas de 30 micras de tejido cerebral de ratón el cual se incubo con LCE y suero del paciente por 12 horas con un secundario IgG de humano acoplado con IFTC. Se observa reacción en LCR contra proteínas de superficie neuronal (puntilleo, perisomático) < en plasma mayor reconocimiento de proteínas de superficie y citoplásmico.

Encefalitis anti-NMDA
 Figura 4
 Hernández-Martínez

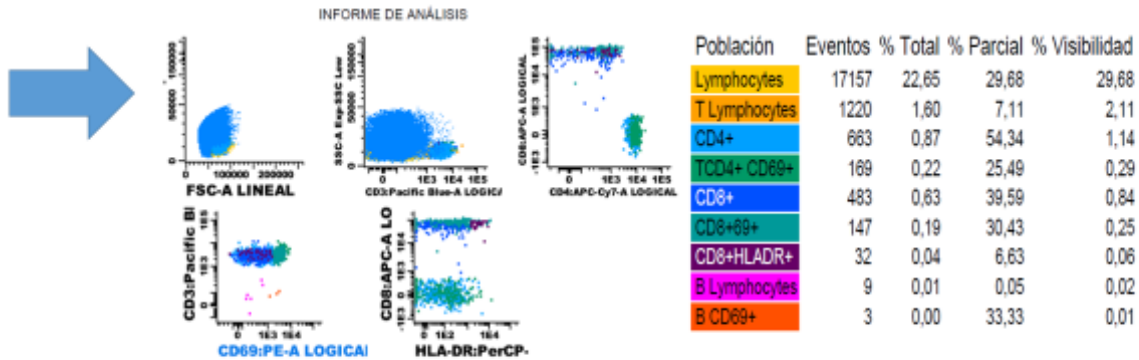


Figura 4. Citometría de una muestra de LCR, donde se buscaron linfocitos, los cuales son primordialmente T. La extravasación de linfocitos reactivos (que suelen involucrar más a linfocitos T citotóxicos o células NK) puede darse por la presencia de estímulos antigénicos infecciosos o no infecciosos que convocan a estas células hacia el espacio de LCR, y en este caso vale al menos una tercera parte de las células presentan marcador de activación.