



Carta al Editor

Encefalitis por anticuerpos antirreceptores de N-metil-aspartato debida a teratoma quístico ovárico

Anti-N-methyl-D-aspartate-receptor encephalitis due ovarian teratoma

Sr. Editor:

La encefalitis por anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato (anti-NMDAR) se ha relacionado con tumores que expresan tejido nervioso¹. La presentación clínica es variable, siendo los síntomas psiquiátricos, convulsiones y trastornos del movimiento sus manifestaciones iniciales. A pesar de la gravedad y curso clínico prolongado, la mayoría de los pacientes se recuperan cuando es diagnosticada y tratada tempranamente². Se presenta el caso de la primera paciente con síntomas neurológicos que fue diagnosticada y tratada por encefalitis anti-NMDAR asociada a teratoma ovárico en el hospital y demuestra la necesidad de considerar esta posibilidad diagnóstica en mujeres jóvenes con encefalitis.

Se trata de una paciente de 23 años, sin antecedentes de importancia, llevada a la urgencia con alteraciones del comportamiento de 3 días de evolución, episodios de rigidez generalizada y movimientos tónico-clónicos que se transformó en encefalopatía con estatus epiléptico. Previamente había presentado fiebre, cefalea, astenia, afectación del estado general y episodios autolimitados de alteración del lenguaje, desorientación en tiempo-espacio y agitación psicomotriz.

Al examen físico estaba consciente, agitada, pensamiento y lenguaje desorganizados con constantes vitales normales. La exploración abdominogenital estaba dentro de límites normales. La analítica general, radiografía de tórax, tomografía y angiotomografía de cráneo fueron normales. En la resonancia magnética se observó afectación inflamatoria meníngea-aracnoidea. El electroencefalograma mostró enlentecimiento difuso. La punción lumbar reveló 101 leucocitos (97% mononucleares) en el líquido cefalorraquídeo, siendo negativo para Gram y varios virus.

Tras el ingreso se estableció un diagnóstico de sospecha de encefalitis autoinmune, siendo tratada con esteroides e inmunoglobulina intravenosa y se solicitó tomografía abdominopélvica que reportó teratoma de ovario izquierdo de 5 cm de diámetro con valores elevados de CA-125 y alfafetoproteína. Se realizó ooforectomía izquierda laparoscópica. El estudio anatomopatológico demostró hallazgos compatibles con teratoma quístico maduro. Se consideró solicitar anticuerpos anti-NMDAR en sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) que resultaron positivos, confirmando el diagnóstico. La paciente continuó siendo tratada con corticoides e inmunoglobulinas intravenosas. A los 7 días presentó desorientación y agitación

psicomotriz y movimientos tónico-clónicos generalizados, indicándose tratamiento con rituximab semanal por 4 semanas, mejorando clínicamente. La paciente recuperó el estado de conciencia y ritmo vigilia-sueño normal, persistiendo ligera bradipsiquia y bradilalia. Fue dada de alta luego de lograr estabilidad clínica con seguimiento por neurología.

La encefalitis anti-NMDAR es un síndrome neuropsiquiátrico de origen autoinmune. Se describe en mujeres de 18-30 años con cambios de personalidad-conducta, paranoia y trastornos de la memoria. La relación hombre-mujer de esta enfermedad es 9:91¹. Durante el cuadro clínico se producen múltiples déficits neurológicos, discinesias, convulsiones, inestabilidad autonómica y alteraciones de la conciencia. La discinesia orofacial y protrusión de la lengua son características del síndrome².

Alrededor del 60% de los pacientes presentan tumores subyacentes y el 95% son teratomas ováricos³, pero también se han descrito en teratomas testiculares y cáncer de pulmón de células pequeñas². Todos estos tumores que contienen tejido nervioso, que actúa como antígeno, conducen eventualmente al síndrome. La patogénesis está posiblemente relacionada con respuestas inmunes de células B y células plasmáticas. Los anticuerpos en el suero y LCR se combinan con el NMDAR en forma preferente al hipocampo³.

El diagnóstico se realiza con los siguientes criterios⁴: comienzo rápido (menos de 3 meses) de al menos 4 de los siguientes: comportamiento anormal o disfunción cognitiva, disfunción del habla, convulsiones, trastornos del movimiento, discinesias o rigidez, disminución del nivel de conciencia y disfunción autonómica o hipoventilación central. Y al menos uno de los siguientes resultados de estudios paraclínicos: EEG anormal (actividad focal o difusa, lenta o desorganizada, actividad epiléptica o pincel delta extremo), LCR con pleocitosis o bandas oligoclonales. Además, se deben excluir otros posibles trastornos.

El tratamiento temprano es fundamental para lograr resultados favorables e incluye esteroides, inmunoglobulinas y, ocasionalmente, plasmaféresis². Algunos pacientes presentan mejoría transitoria, son dados de alta sin diagnóstico y posteriormente presentan nuevamente la sintomatología si la causa no es eliminada^{1,3}. No se debe esperar el resultado de los anticuerpos, que puede tomar semanas para ser procesado. El tratamiento quirúrgico consiste en la extirpación del tumor. La recuperación postoperatoria es generalmente lenta. El rituximab se puede utilizar cuando el tratamiento inicial falla. Los pacientes que no responden al tratamiento y que reciben el fármaco muestran mejores resultados clínicos y menor tasa de recurrencia comparado con los que no los recibieron. Este suprime selectivamente la función de las células B, contribuyendo a restablecer la respuesta inmune, al inhibir la función de presentación de antígenos y secreción de citocinas, por lo cual impide la estimulación de las células T⁵.

Bibliografía

1. 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;7:1091–8.
2. Nakamoto R, Nakamoto Y, Ishimori T, Fushimi Y, Togashi K. 18F-fluorodeoxyglucose uptake in anti-N-methyl-D-aspartate-receptor encephalitis associated with an immature teratoma. *Clin Nucl Med*. 2017;42:157–60.
3. Henry C, Husson H, de Broucker T. Autoimmune limbic encephalitis with anti-NMDA receptor antibodies and ovarian teratoma: A treatable form of paraneoplastic limbic encephalitis. *Rev Neurol (Paris)*. 2009;165:70–5.
4. 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;15:391–404.
5. Lee WJ, Lee ST, Byun JI, Sunwoo JS, Kim TJ, Lim JA, et al. Rituximab treatment for autoimmune limbic encephalitis in an institutional cohort. *Neurology*. 2016;86:1683–91.

Eduardo Reyna-Villasmil^{a,*}, Gabriel Mayner-Tresol^b
y Pedro Herrera-Moya^c

^a Hospital Central Dr. Urquinaona., Maracaibo, Venezuela

^b Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

^c Universidad Nacional Estatal de Milagro, Milagro, Ecuador

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sippenbauch@gmail.com (E. Reyna-Villasmil).