



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ENCEFALITIS AUTOINMUNE ANTI-NMDAR, UN RETO  
DIAGNÓSTICO. REPORTE DE CASO”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
MÉDICO**

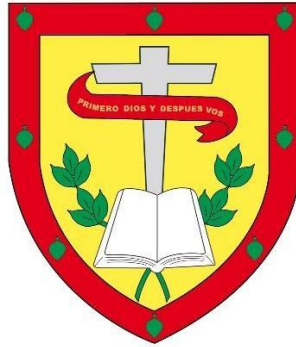
**AUTOR: PAULA VANESSA FERNÁNDEZ OJEDA**

**DIRECTOR: ALEIFEL ANTONIO ESQUEDA JIMENEZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ENCEFALITIS AUTOINMUNE ANTI-NMDAR, UN RETO  
DIAGNÓSTICO. REPORTE DE CASO”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
MÉDICO**

**AUTOR: PAULA VANESSA FERNÁNDEZ OJEDA**

**DIRECTOR: DR. ALEIFEL ANTONIO ESQUEDA JIMENEZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Paula Vanessa Fernández Ojeda** portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **0105535900**. Declaro ser el autor de la obra: “**ENCEFALITIS AUTOINMUNE ANTI – NMDAR, UN RETO DIAGNÓSTICO: REPORTE DE UN CASO**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 14 de octubre de 2024



F: .....

**Paula Vanessa Fernández Ojeda**  
**C.I. 0105535900**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**ENCEFALITIS AUTOINMUNE ANTI – NMDAR, UN RETO DIAGNÓSTICO: REPORTE DE UN CASO**" realizado por **Paula Vanessa Fernández Ojeda** con documento de identidad No. **0105535900**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 14 de octubre de 2024



Firmado electrónicamente por:  
**AEIFEL ANTONIO  
ESQUEDA JIMENEZ**

F: .....

**Dr. Aleifel Antonio Esqueda Jimenez**  
**DIRECTOR / TUTOR**

## **DEDICATORIA**

A mi madre y a mi padre, ustedes han sido mi fuente constante de inspiración y mi mayor motivación. Su dedicación, aliento y sacrificio me han impulsado a alcanzar metas que nunca creí posibles. Gracias por creer en mí y por brindarme su apoyo inquebrantable en cada paso del camino.

A mis queridos hermanos, su apoyo emocional y su presencia constante han sido un pilar. Sus palabras de aliento y ánimos en los momentos de desafío me han dado fuerzas para seguir adelante. Gracias por ser mi apoyo incondicional y por estar siempre a mi lado.

Al Dr. Aliefel Esqueda, quien, a pesar de las circunstancias, me brindó su guía, paciencia y conocimiento. Agradezco de todo corazón su dedicación y compromiso para ayudarme con sus comentarios y orientación que han contribuido significativamente a mi crecimiento académico y profesional.

A mis amados abuelitos, de manera especial a mis ángeles en el cielo que, aunque ya no se encuentren físicamente conmigo, me acompañaran toda la vida mediante el amor, y enseñanzas acerca del valor del esfuerzo, la perseverancia y la importancia de la educación. Este logro es también un tributo a su legado, y sé que estarían orgullosos de verme como una profesional.

Dedico de manera especial este trabajo de tesis a los doctores Eduardo Castro y Freddy Andrade quienes me han inspirado a seguir sus pasos tanto en el ámbito académico como humano. Su experiencia y calidad humana han sido fundamentales para superar el obstáculo más grande de mi vida y permitirme cumplir mis metas y retribuirle a la vida, todo aquello que me ha brindado.

Con todo mi cariño y admiración,

## AGRADECIMIENTO

A Dios, quien ha sido luz en mis momentos de mayor oscuridad, me ha brindado la fortaleza necesaria para superar cada adversidad y sobre todo porque en enero de 2017 me concedió el privilegio de poder continuar disfrutando del milagro de la vida conjuntamente a mis seres más queridos y cumpliendo metas que me permiten retribuir un poco de lo que esta vida me ha brindado.

A mi familia, de manera especial a mi madre y a mi padre, quienes muchas de las veces sacrificaron sus propios sueños con la finalidad de que yo pueda cumplir los míos, quienes con el ejemplo me formaron en valores y como una persona de bien de la cual espero un día sientan orgullo, quienes me enseñaron a superar cualquier adversidad de la mano de Dios, por más grande que parezca, y me han brindado su apoyo de manera incondicional.

A mis hermanos, quienes sin saber son el motor de mi vida, el que me impide decaer y además me impulsa a seguir adelante, quienes en los momentos más difíciles fueron los primeros en alegrar mis días y fortalecerme, por ser el ejemplo más claro de amor, hermandad, paciencia y dulzura.

A mis abuelos, Guillermo, Consuelo, y de manera especial a mis ángeles en el cielo Regina, Adolfo y Elvia; quienes han sido mi más grande referente de perseverancia, humildad, trabajo y honradez. Son el cimiento de la futura profesional en la que quiero convertirme en base al cariño que siempre me han brindado.

A mis queridos doctores, Eduardo Castro y Freddy Andrade, quienes llegaron en el peor momento de mi vida y gracias a su inteligencia, calidad humana y compromiso pudieron devolvérmela. El día de hoy son uno de mi más grande ejemplo a seguir, tanto en el ámbito humano, como profesional. La vida entera no me es suficiente para agradecer el no haberse dado por vencidos, luchar junto a mi contra la encefalitis autoinmune y sobre todo brindarles apoyo y esperanza a mis seres más queridos cuando más lo necesitaban.

## **RESUMEN**

**Antecedentes:** La encefalitis debida a anticuerpos contra receptores N-metil-D-aspartato es una enfermedad autoinmune, a pesar de que se precisan factores como la infección por el virus del herpes simple y algunas neoplasias que desencadenan la producción de estos anticuerpos, todavía en la actualidad se desconoce la etiología de un gran porcentaje de estos casos. Se presenta con manifestaciones clínicas que simulan enfermedades psiquiátricas lo que dificulta su diagnóstico oportuno y el establecimiento de una terapéutica adecuada que permita la limitación de complicaciones y posibles secuelas.

**Descripción del caso:** Paciente femenina de 17 años que acude a casa de salud por depresión, llanto fácil, irritabilidad y cambios del comportamiento que empeoran progresivamente, manejan con benzodiazepinas, antipsicóticos y estabilizadores del estado de ánimo. Por no presentar mejoría es trasladada a otra casa de salud donde persiste progresión del deterioro neurológico dado por alteración del estado de conciencia, afasia, posición catatónica, planteando el diagnóstico de encefalitis aguda. Realizan estudio de líquido cefalorraquídeo con solicitud de determinación de anticuerpos antirreceptores N-metil-D-aspartato, el cual resulta positivo. Inician manejo con sesiones de plasmaféresis sin respuesta favorable por lo que deciden el uso de Rituximab evidenciando mejoría progresiva del cuadro clínico.

**Conclusión:** La encefalitis anti receptor N-metil-D-aspartato representa un reto diagnóstico debido a la similitud con enfermedades psiquiátricas, se debe considerar esta patología ante cuadros clínicos poco precisos. La determinación de inmunoglobulina G anti receptores N-metil-D-aspartato en líquido cefalorraquídeo representa el estudio de elección. El inicio del tratamiento oportuno permite la limitación del daño y pronta recuperación del paciente.

**Palabras clave:** anti-NMDAR, encefalitis límbica, encefalitis autoinmune

**ABSTRACT**

**Background:** Encephalitis due to antibodies against N-methyl-D-aspartate receptors is an autoimmune disease. However, factors such as herpes simplex virus infection and some neoplasms that trigger the production of these antibodies are required. Nowadays, the etiology of a large percentage of these cases is unknown. The condition presents clinical manifestations that mimic psychiatric disorders, making timely diagnosis and the establishment of adequate therapy difficult, which can limit complications and potential sequelae.

**Case description:** A 17-year-old female patient presented to the health center with depression, easy crying, irritability, and behavioral changes that progressively worsened. She was treated with benzodiazepines, antipsychotics, and mood stabilizers. Since she showed no improvement, she was transferred to another health facility where the progression of neurological deterioration persists due to an altered state of consciousness, aphasia, and catatonic position, leading to a diagnosis of acute encephalitis. A cerebrospinal fluid study was conducted with a request to determine anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibodies, which returned positive. Management began with plasmapheresis sessions without a favorable response, prompting the decision to use Rituximab, resulting in progressive improvement in the clinical condition.

**Conclusion:** Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis represents a diagnostic challenge due to its similarity with psychiatric disorders; this pathology should be considered in cases with imprecise clinical presentations. Determining anti-N-methyl-D-aspartate receptor immunoglobulin G in cerebrospinal fluid represents the study of choice. Timely initiation of treatment allows for damage limitation and prompt patient recovery.

**Key words :** anti-NMDAR, auto-immune encephalitis, limbic encephalitis

**ÍNDICE**

RESUMEN .....	7
ABSTRACT .....	8
INTRODUCCIÓN .....	10
Tabla 1: Criterios diagnósticos de Encefalitis anti-NMDAR .....	11
REPORTE DEL CASO .....	12
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIONES .....	18
CONFLICTO DE INTERESES .....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	19
ANEXOS.....	21

## INTRODUCCIÓN

La encefalitis anti receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDAR) es una enfermedad autoinmune, asociada con inmunoglobulinas G (IgG) que atacan a la subunidad NR1 de los NMDAR en el sistema nervioso central (SNC) (1). Entre los mecanismos de formación de este tipo de anticuerpos se identifican las neoplasias, principalmente el teratoma ovárico. Además, existe correlación con la infección por el virus del herpes simple, con producción de anticuerpos anti-NMDAR en semanas posteriores (2). Actualmente se desconocen los desencadenantes inmunológicos de aproximadamente el 50% de los casos de encefalitis anti-NMDAR (3).

Presenta una baja incidencia, afecta a 1,5 por millón de personas al año, principalmente entre los 5 y 44 años. En el caso de los menores de 18 años, estos conforman el 73,81%, con preferencia en el género femenino(1,4). El espectro clínico de esta encefalitis autoinmune obedece, tanto al área en el cual se asienta el proceso autoinmune, como en los antígenos neuronales que atacan. Se presenta de forma aguda o subaguda, con síntomas neurológicos y neuropsiquiátricos que progresan de manera acelerada y simulan trastornos psiquiátricos primarios como: psicosis primaria de nueva aparición, trastorno esquizoafectivo y manía aguda, que pueden confundir la orientación diagnóstica (5).

El diagnóstico se basa en una alta sospecha clínica y la realización de evaluaciones exhaustivas, principalmente la determinación de IgG anti-GluN1 en líquido cefalorraquídeo (LCR), marcadores tumorales, biomarcadores de inflamación o activación inmunitaria, neuroimagen cerebral, tomografía por emisión de positrones (PET) con 18fluorodesoxiglucosa (18F-FDG) cerebral, electroencefalograma (EEG) y biopsia cerebral (6–8).

Existen una serie de criterios (tabla 1), que permiten determinar si un paciente con encefalopatía rápidamente progresiva padece encefalitis anti-NMDAR, confirmando esta sospecha con resultados de anticuerpos IgG anti-GluN1 (6). El diagnóstico precoz y la instauración de un tratamiento oportuno permite revertir complicaciones cognitivas y secuelas incapacitantes (5).

**Tabla 1: Criterios diagnósticos de Encefalitis anti-NMDAR**

**Probable Encefalitis anti-NMDAR**

Si cumple los criterios a continuación:

**1. Instauración de mínimo cuatro de los siguientes síntomas en un tiempo menor a tres meses:**

- Conducta anormal (psiquiátrica) o disfunción cognitiva.
- Disfunción del lenguaje (habla presionada, reducción verbal, mutismo)
- Trastornos del movimiento, discinesias o rigidez, posturas anormales.
- Disminución del nivel de conciencia
- Disfunción autonómica o hipoventilación central

**2. Al menos uno de los siguientes resultados de exámenes complementarios**

- EEG anormal (actividad lenta o desorganizada focal o difusa, actividad epiléptica o cepilodelta extremo)
- LCR con pleocitosis o bandas oligoclonales

**3. Exclusión razonable de otros trastornos (Figura 2)**

El diagnóstico también se puede hacer en presencia de tres de los grupos de síntomas anteriores, acompañados de un teratoma sistémico.

**Elaboración propia**

**Fuente:** 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 Apr 1;15(4):391 (6)

Las recomendaciones de tratamiento para la encefalitis anti-NMDAR actualmente carecen de ensayos clínicos o revisiones sistémicas, basándose únicamente en criterios de expertos. El uso de corticoesteroides intravenosos, inmunoglobulinas y plasmaféresis representan la terapia de primera línea (5). Los agentes de segunda línea, incluidos el rituximab o la ciclofosfamida, se

consideran para aquellos casos que muestran una respuesta inadecuada a las terapias inmunitarias de primera línea o desarrollan una recaída a pesar de la terapia de mantenimiento adecuada (9). El tocilizumab y el metotrexato intravenoso también pueden ser efectivos en las formas graves de encefalitis autoinmune que no responden a las inmunoterapias de segunda línea. El Inebilizumab (anticuerpo monoclonal humanizado contra el antígeno de superficie de células B-CD19) se encuentra en ensayos clínicos y se considera una de las terapias emergentes (5).

### **REPORTE DEL CASO**

Paciente femenina de 17 años, nacida y residente en Cuenca - Ecuador, estudiante de secundaria, lateralidad diestra, soltera, grupo sanguíneo O Rh-, con antecedente psicosocial de altos niveles de estrés; refiere excelente estado de salud en el transcurso de su vida y no haber tenido intervenciones médicas relevantes en el pasado. Presenta pérdida de peso de 10 kg un mes previo al inicio de los síntomas. Los familiares refieren que presenta cefalea intensa que no cede con antiinflamatorios no esteroideos (AINES), alteración del estado de conciencia, cambio súbito en su comportamiento habitual, hiperactividad, verborrea e insomnio. Acude a casa de salud, siendo valorada por especialista en Psiquiatría quien instauro tratamiento con benzodiazepinas(diazepam y clonazepam ), antipsicóticos (haloperidol) y estabilizadores del estado del ánimo, sin evidenciar mejoría clínica, por lo que es revalorada en otro centro hospitalario donde ingresa.

Al examen físico, paciente ingresa con signos vitales: Presión arterial 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca 140 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, temperatura axilar 37 °C y Saturación de O<sub>2</sub> 88%. Ausencia de movimientos oculares y mímica facial; A nivel neurológico, vigil, acompañada de afasia, posición catatónica con flexión de muñecas y codos, sin rigidez nuchal y con balance motor global de 4/5 con tono muscular normal. En la valoración funcional se aplica

la Escala de Rankin Modificado con un valor de 5 y en la valoración cognitiva al aplicar el cuestionario de Pfeiffer se identifica un importante deterioro cognitivo.

Realizan exámenes complementarios que se especifican en la *tabla 2*.

**Tabla 2: Exámenes Complementarios**

Examen	Resultado
<b>SANGRE</b>	
<b>Anticuerpos antinucleares (ANA)</b>	Negativo
<b>Hemocultivo x3</b>	Negativo
<b>Anticuerpos contra complejos del canal potasio VGKC (LCI1, CASPR2)</b>	Indetectables
<b>ESTUDIOS DE IMAGEN</b>	
<b>Resonancia Magnética Nuclear (RMN)</b>	Sin evidencia de lesiones estructurales
<b>Electroencefalograma (EEG)</b>	Patrón severamente anormal, con desorganización lenta difusa continua de la actividad electro cerebral, con periodos de depresión de voltaje, sin actividad frente a estímulos y con severa afectación cortico-subcapirtal
<b>LCR</b>	
<b>IgG e IgM virus del herpes simple 1 y 2</b>	Negativo
<b>IgG anti receptor N-Metil-D-Aspartato</b>	1:8 positivo

**Fuente:** elaboración propia. Historia clínica.

### Imagen N° 1

Parámetro	Resultado	Unidad	Intervalo Biológico de Referencia
<b>Inmunología General</b>			
<b>N-Metil D-Aspartato Receptor en LCR, Anticuerpos IgG</b>	1:8	Título	Niveles significativos mayores de 1.2
<small>Técnica: Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) Prueba procesada en: Reference Laboratory</small>			
<b>Canal de Potasio Dependiente de Voltaje (VGKC) (LG1, CASPR2), Anticuerpos en LCR</b>	NO DETECTABLE		No detectable
<small>LG1: NO DETECTABLE CASPR2: NO DETECTABLE Técnica: Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) Prueba procesada en: Labco Nous</small>			

Examen inmunológico de anticuerpos IgG N-Metil-D-Aspartato receptor en LCR positivo y anticuerpos contra complejos del canal potasio VGKC (LCI1, CASPR2)

**Imagen N° 2**

Ausencia de mímica facial y movimientos oculares.  
Posición catatónica con flexión de muñecas y codos

**Imagen N° 3**

Posición catatónica con flexión de pies.

Durante la estancia hospitalaria presenta episodios de disautonomía manejada con betabloqueantes (propranolol 40 mg VO C/8h), fiebre persistente controlada con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y antipiréticos (naproxeno 275mg – 500mg, paracetamol 500mg – 1g y metamizol 1g – 1.5g), alteración del ciclo sueño vigilia recibiendo Risperidona por razones necesarias. De igual forma, presenta crisis epilépticas manejadas con anticomiciales (levetiracetam 1g y fenitoína 325mg IV.), infección del tracto urinario por *E. coli* productor de BLEE y *E. faecium* manejado con meropenem y vancomicina 1g IV durante 5 días.

Al obtener los resultados positivos para IgG anti- receptores N-metil-D-Aspartato se inicia manejo con Metilprednisolona 1gramo intravenoso diario durante cinco días, sin respuesta favorable por lo que deciden realizar seis sesiones de plasmaféresis con respuesta parcial, ameritando asociar rituximab, reflejando mejoría considerable. Paciente recibe alta médica con déficit propio del lóbulo frontal (evocación mnésica, dificultad para memoria de trabajo y funciones ejecutivas) recibiendo tratamiento farmacológico con levetiracem y sesiones de

fisioterapia, terapia del lenguaje y neuropsicológica, que permiten la recuperación total y reinserción a sus actividades con normalidad.

## **DISCUSIÓN**

La encefalitis anti NMDAR es una enfermedad autoinmune asociada con anticuerpos que atacan la subunidad NR1 de los receptores NMDA en el sistema nervioso central(10). Se han confirmado dos desencadenantes principales de encefalitis anti NMDAR: tumores e infección por el virus del herpes simple; evidenciando que en más de la mitad de los pacientes existe un predominio de causa tumoral, principalmente teratoma de ovario (11).

Esta patología se presenta con mayor frecuencia en mujeres entre 25 y 35 años (1), en el caso la paciente tenía 17 años y en contraste con los factores etiopatogénicos que plantea la evidencia bibliográfica, la inexistencia de neoplasias o infección por el virus del herpes simple dificultó la sospecha diagnóstica temprana.

Los síntomas prodrómicos como cefalea severa durante algunos días que no cede con AINES, demuestra concordancia con síntomas que anteceden a la patología en aproximadamente el 70% de los pacientes (12), seguido de la aparición de síntomas de índole psiquiátrico en un periodo menor de 2 semanas; en este caso el inicio de los mismos se evidenciaron a los 8 días, debutando con un cambio súbito en el comportamiento habitual, hiperactividad, verborrea, ansiedad e insomnio; siendo estas dos últimos las manifestaciones que se evidencia con mayor frecuencia en las etapas iniciales (11,13). La encefalitis anti NMDAR se caracteriza por la presencia de afecciones neurológicas como trastornos del habla, déficit de memoria y cambios en el comportamiento (5), que en la paciente se presentaron a manera de afasia, mutismo, ausencia de movimientos oculares y mímica facial y posición catatónica con flexión de muñeca y codos.

La encefalitis anti-NMDAR, presenta progresión en la severidad de los síntomas, asociándose nuevas manifestaciones como disautonomía o crisis epilépticas, principalmente en niños y

hombres adultos, cuadro presentado en la paciente, demostrando no limitarse al género ni la edad, sin embargo, pueden estar asociados en mujeres a influencias hormonales (14).

El diagnóstico certero y precoz se fundamenta en el reconocimiento de síndromes clínicos y la disponibilidad de métodos diagnósticos, lo que permite el inicio temprano de la terapia inmunológica. En algunos países existe dificultad en cuanto al acceso y resultado oportuno de pruebas de determinación de anticuerpos; de igual forma su negatividad no excluye la presencia del proceso autoinmune (15). En el caso los exámenes de anticuerpos anti receptor de glutamato tipo NMDA en líquido cefalorraquídeo por inmunofluorescencia indirecta (cell binding assay) se llevó a cabo en Bogotá-Colombia debido a su falta de disponibilidad en Ecuador

La revisión de Graus y col. (6) identifica estas limitaciones y propone que puede formularse un posible diagnóstico cuando se cumplen los siguientes criterios: 1). inicio subagudo (rápida progresión menor de 3 meses de déficit en la memoria de trabajo, alteraciones del estado mental o síntomas psiquiátricos); 2). al menos uno de estos factores: hallazgos nuevos focales en el SNC, convulsiones no explicadas por una causa conocida previa, pleocitosis en el estudio de LCR (más de 5 células) y cambios en RMN sugestivos de encefalitis, y 3) exclusión de causas alternativas. <sup>5,6</sup>.

La paciente en este caso cumple con todos los criterios anteriormente mencionados ya que en la instauración de su cuadro clínico predominan los síntomas psiquiátricos, alteración de la memoria de trabajo y del estado mental. A nivel del SNC se identifica alteración focal con desorientación espacial, alteraciones en la memoria, cambios en el comportamiento, alteraciones del lenguaje y disautonomías. Con respecto a las convulsiones, en la paciente se descarta un origen secundario a alteraciones metabólicas, hemodinámicas o infecciosas. En el estudio de LCR no se detalla pleocitosis, sin embargo, los anticuerpos IgG - NMDAR positivos confirman el diagnóstico debido a su alta sensibilidad (16).

En la encefalitis por anticuerpos anti NMDA-R se ha descrito un hallazgo electroencefalográfico específico denominado extreme delta brush, cuya ausencia, en este caso no significó la inexistencia del fenómeno autoinmune en la paciente.<sup>6</sup> Con respecto a la etiopatogenia, esta se catalogó de origen idiopático ya que se descartó la presencia de neoplasias e infecciones virales previas, haciendo parte de ese 40% de pacientes que no tienen relación con tumores.

La paciente permaneció aproximadamente 2 meses ingresada, lo cual se considera como un corto periodo de tiempo debido a que la encefalitis anti-NMDAR se ha asociado con un tiempo de hospitalización prolongado, reportando casos con un mínimo de 3 a 4 meses de duración con requerimiento de permanencia en una unidad de cuidados intensivos(17). Estudios realizados indican que el 75% de los pacientes con encefalitis anti NMDAR, persisten con leves secuelas neurológicas, mientras que un 25 % permanece con discapacidad severa o muere (14). En este caso la paciente logra una recuperación total en un tiempo de 4 meses posterior a su alta hospitalaria en la cual supera satisfactoriamente el síndrome prefrontal leve-moderado que experimentó. Tomando en cuenta la frecuente recurrencia de síntomas psicóticos y que las tasas de recaída se encuentran entre el 20 y el 25%; la paciente no experimento ninguno de ellos y hasta la actualidad no presenta alteración alguna en su estado de salud referente a la patología, seis años después de su presentación (17).

## **CONCLUSIONES**

La encefalitis anti-NMDAR es una enfermedad autoinmune que afecta al sistema nervioso central. Se caracteriza por la presencia de anticuerpos que atacan los receptores NMDA en el cerebro. Esta enfermedad puede ser desencadenada por tumores o infecciones por herpes simple. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres jóvenes, sin embargo, también puede afectar a otros grupos etarios y hombres.

El diagnóstico temprano puede ser complicado debido a la similitud de los síntomas con manifestaciones psiquiátricas, que posteriormente progresan a trastornos neurológicos más específicos.

El tratamiento principal es la terapia inmunomoduladora, que puede ser efectiva en algunos casos. Sin embargo, la respuesta al tratamiento puede variar, y algunos pacientes requieren terapias prolongadas e intensivas. Además, el acceso a estas terapias puede ser limitado en algunas instituciones de salud.

En cuanto al pronóstico, aproximadamente el 75% de los pacientes presentan recuperación total de sus funciones mentales o presentan una leve discapacidad, mientras que el 25% puede experimentar discapacidad grave o incluso fallecer. Es importante destacar que se pueden evidenciar recaídas y que el seguimiento a largo plazo es necesario.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

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

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ceanga M, Chung HY, Geis C. Anti-NMDA receptor encephalitis: epidemiological differences and common challenges. *Ann Transl Med* [Internet]. junio de 2020 [citado el 6 de noviembre de 2022];8(11):716–716. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7327341/](#)
2. Samanta D, Lui F. Anti-NMDA Receptor Encephalitis. *StatPearls* [Internet]. el 19 de julio de 2022 [citado el 7 de noviembre de 2022]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551672/>
3. Huang Q, Xie Y, Hu Z, Tang X. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A review of pathogenic mechanisms, treatment, prognosis. *Brain Res.* el 15 de enero de 2020;1727:146549.
4. Dalmau J, Armangué T, Planagumà J, Radosevic M, Mannara F, Rosenfeld MR, et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *Lancet Neurol* [Internet]. 2019 [citado el 6 de noviembre de 2022];18:1045–57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/>
5. Patel A, Meng Y, Najjar A, Lado F, Najjar S. Autoimmune Encephalitis: A Physician’s Guide to the Clinical Spectrum Diagnosis and Management. *Brain Sciences* 2022, Vol 12, Page 1130 [Internet]. el 25 de agosto de 2022 [citado el 17 de diciembre de 2022];12(9):1130. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3425/12/9/1130/htm>
6. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* [Internet]. el 1 de abril de 2016 [citado el 10 de noviembre de 2022];15(4):391. Disponible en: [/pmc/articles/PMC5066574/](#)
7. Gole S, Anand A. Autoimmune Encephalitis. *StatPearls* [Internet]. el 9 de marzo de 2022 [citado el 17 de diciembre de 2022]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578203/>
8. Gresa-Arribas N, Titulaer MJ, Torrents A, Aguilar E, McCracken L, Leypoldt F, et al. Diagnosis and significance of antibody titers in anti-NMDA receptor encephalitis, a retrospective study. 2014;
9. Zuliani L, Nosadini M, Gastaldi M, Spatola M, Iorio R, Zoccarato M, et al. Management of antibody-mediated autoimmune encephalitis in adults and children: literature review and consensus-based practical recommendations. *Neurological Sciences* 2019 40:10 [Internet]. el 3 de junio de 2019 [citado el 17 de diciembre de 2022];40(10):2017–30. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-019-03930-3>
10. Guasp M, Dalmau J. Encephalitis associated with antibodies against the NMDA receptor. Vol. 151, *Medicina Clínica*. Ediciones Doyma, S.L.; 2018. p. 71–9.
11. Paluch Z, Borys M, Krawczyk M, Duda P, Autoimmune DP. Autoimmune anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA)-receptor encephalitis as a rare cause of complex psychiatric and neurologic

- manifestations. Case report and literature review. *J Pre-Clin Clin Res* [Internet]. 2022 [citado el 31 de marzo de 2023];16(3):75–8. Disponible en: [www.jpccr.eu](http://www.jpccr.eu)
12. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet neurology* [Internet]. enero de 2011 [citado el 31 de marzo de 2023];10(1):63. Disponible en: [/pmc/articles/PMC3158385/](http://pmc/articles/PMC3158385/)
  13. Punja M, Pomerleau AC, Devlin JJ, Morgan BW, Schier JG, Schwartz MD. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (anti-NMDAR) encephalitis: an etiology worth considering in the differential diagnosis of delirium. <https://doi.org/10.3109/155636502013829235> [Internet]. septiembre de 2013 [citado el 31 de marzo de 2023];51(8):794–7. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/15563650.2013.829235>
  14. Pérez-Gilabert Y. Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Case Report And Review Of Literature. *Revista Ecuatoriana de Neurología* [Internet]. 2017 [citado el 16 de diciembre de 2022];26(1). Disponible en: [http://revecuatneurol.com/magazine\\_issue\\_article/encefalitis-autoinmune-antirreceptor-de-nmda-reporte-de-un-caso-y-revision-de-la-literatura-anti-nmda-receptor-encephalitis-case-report-review-literature/](http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/encefalitis-autoinmune-antirreceptor-de-nmda-reporte-de-un-caso-y-revision-de-la-literatura-anti-nmda-receptor-encephalitis-case-report-review-literature/)
  15. Illes Z, Blaabjerg M, Stefan Rommer P, Ribeiro Nóbrega P, de Albuquerque Vasconcelos G, Montenegro Barreira R, et al. Autoimmune Encephalitis in Latin America: A Critical Review. *Frontiers in Neurology* | [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org) [Internet]. 2021 [citado el 6 de noviembre de 2022];1:606350. Disponible en: [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org)
  16. Medici C, Cibils L, Espinel F, Luzuriaga J, Schoepf J, García L, et al. Encefalitis Antirreceptor de N-metil-D-aspartato: primeros dos casos confirmados en pediatría. *Archivos de Medicina Interna* [Internet]. marzo de 2015 [citado el 1 de abril de 2023];37(1). Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-423X2015000100008](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2015000100008)
  17. Argoty Chamorro GA, Rodríguez López LM, Rodríguez Angarita CE, Argoty Chamorro GA, Rodríguez López LM, Rodríguez Angarita CE. Encefalitis anti-receptor NMDA: un diagnóstico a considerar. *Revista Médica de Risaralda* [Internet]. el 24 de agosto de 2022 [citado el 2 de abril de 2023];28(1):114–26. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-06672022000100114&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672022000100114&lng=en&nrm=iso&tlng=es)

## ANEXOS

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Paula Vanessa Fernández Ojeda** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105535900**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“ENCEFALITIS AUTOINMUNE ANTI – NMDAR, UN RETO DIAGNÓSTICO: REPORTE DE UN CASO”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 14 de octubre de 2024



Firmado electrónicamente por:  
**PAULA VANESSA  
FERNANDEZ OJEDA**

F: .....

**Paula Vanessa Fernández Ojeda**  
**C.I. 0105535900**