

# Más allá de las crisis epilépticas: mioclonías como puerta de entrada al diagnóstico de encefalitis anti-NMDAR

Beyond Epileptic Seizures: Myoclonus as a Gateway to the Diagnosis of Anti-NMDAR Encephalitis  
doi: [10.61997/bjm.v15i1.492](https://doi.org/10.61997/bjm.v15i1.492)

Otto R. Samayoa<sup>1</sup>, Ligia I. Portillo<sup>2</sup>, Sergio R. Chang<sup>3</sup>, María X. López<sup>4</sup>, Juan P. Pineda<sup>5</sup>, Luis E. Navas<sup>6</sup>, Saúl A. Pérez<sup>7</sup>, María C. Monterroso<sup>8</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** La encefalitis autoinmune por anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato (anti-NMDAR) puede debutar con síntomas motores. Se describe un caso con mioclonías faciales y movimientos clónicos en el miembro superior derecho, acompañados de alteración del lenguaje. **Presentación del caso:** Hombre en la tercera década de vida, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, que inició con alteraciones conductuales, dificultad para la escritura y crisis focales motoras en el miembro superior derecho, algunas con generalización secundaria. Al examen neurológico presentó disartria leve, mioclonías faciales y braquiales derechas, y signo de Babinski bilateral. En la resonancia magnética cerebral se documentó lesión hiperintensa parietal izquierda con restricción a la difusión; el electroencefalograma mostró actividad irritativa focal parietal izquierda. Los estudios de líquido cefalorraquídeo revelaron pleocitosis leve y anticuerpos anti-NMDAR positivos. Se trató con pulsos de esteroides y rituximab, con resolución de las crisis, mejoría del déficit motor y recuperación progresiva del lenguaje verbal. **Conclusión:** Las mioclonías focales pueden ser una forma inicial de la encefalitis anti-NMDAR; la correlación clínica, imagenológica e inmunológica permite un diagnóstico oportuno.

**Palabras clave:** Encefalitis; Receptor NMDA; Autoanticuerpos; Mioclonías; Rituximab

## ABSTRACT

**Background:** Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (anti-NMDAR) autoimmune encephalitis may initially present with motor symptoms. We describe a case with facial myoclonus and clonic movements of the right upper limb, accompanied by language impairment. **Case presentation:** A man in his third decade of life, with a history of type 2 diabetes mellitus, presented with behavioral changes, difficulty writing, and focal motor seizures of the right upper limb, some with secondary generalization. Neurological examination revealed mild dysarthria, right facial and brachial myoclonus, and bilateral Babinski sign. Brain magnetic resonance imaging showed a left parietal hyperintense lesion with diffusion restriction; electroencephalography demonstrated focal irritative activity in the left parietal region. Cerebrospinal fluid studies revealed mild pleocytosis and positive anti-NMDAR antibodies. He was treated with steroid pulses and rituximab, resulting in seizure resolution, improvement of motor deficits, and progressive recovery of verbal language. **Conclusion:** Focal myoclonus can be an initial presentation of anti-NMDAR encephalitis; clinical, imaging, and immunological correlation enables timely diagnosis.

**Keywords:** Encephalitis; NMDA receptor; Autoantibodies; Myoclonus; Rituximab

<sup>1</sup>Residente de Neurología. Hospital General de Enfermedades. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Ciudad de Guatemala, Guatemala. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0487-4492>

<sup>2</sup>Jefa de la Unidad de Neurología de Adultos. Hospital General de Enfermedades. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Ciudad de Guatemala, Guatemala. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0266-8138>

<sup>3</sup>Neurólogo adscrito y encargado de la Unidad de Electrofisiología. Hospital General de Enfermedades. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Ciudad de Guatemala, Guatemala. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5907-9636>

<sup>4</sup>Neuróloga adscrita. Hospital General de Enfermedades. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Ciudad de Guatemala, Guatemala. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6618-293X>

<sup>5</sup>Residente de Neurología. Hospital General de Enfermedades. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Ciudad de Guatemala, Guatemala. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4944-4724> Email: [juampa3600@gmail.com](mailto:juampa3600@gmail.com)

<sup>6</sup>Residente de Neurología. Hospital General de Enfermedades. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Ciudad de Guatemala, Guatemala. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6541-0410>

<sup>7</sup>Residente de Neurología. Hospital General de Enfermedades. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Ciudad de Guatemala, Guatemala. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4044-4230>

<sup>8</sup>Residente de Neurología. Hospital General de Enfermedades. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Ciudad de Guatemala, Guatemala. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3723-2660>

## INTRODUCCIÓN

La encefalitis autoinmune por anticuerpos contra el receptor de N-metil-D-aspartato (anti-NMDAR) es un trastorno neurológico caracterizado por la presencia de autoanticuerpos IgG dirigidos contra la subunidad NR1 del receptor, que genera un cuadro clínico subagudo con alteraciones neuropsiquiátricas, crisis epilépticas, trastornos del lenguaje y movimientos anormales.<sup>1,2</sup> Esta entidad representa una de las causas más frecuentes de encefalitis autoinmune en jóvenes, aunque puede presentarse en todas las edades y con un espectro clínico variable.<sup>3</sup>

En la mayoría de los pacientes, las crisis constituyen una de las manifestaciones iniciales, con reportes que indican una frecuencia de hasta el 76 % de los casos, incluyendo crisis focales, generalizadas e incluso estatus epiléptico.<sup>4,5</sup> Este predominio ha llevado al desarrollo de modelos clínicos, como el puntaje APE2 (Por sus siglas en inglés: *Antibody Prevalence in Epilepsy and Encephalopathy*), que busca optimizar la identificación de pacientes con epilepsia de posible etiología autoinmune y guiar el uso de estudios de anticuerpos.<sup>5</sup>

Por otro lado, las mioclonías representan un fenotipo motor menos común, descrito tanto en adultos como en población pediátrica, que puede confundirse con epilepsia o con trastornos del movimiento primarios.<sup>1-3</sup> Aunque raras como manifestación inicial, su presencia puede retrasar el diagnóstico si no se consideran las encefalitis autoinmunes dentro de los diagnósticos diferenciales. Este reporte contribuye a la literatura, al documentar un caso en el que las mioclonías constituyeron la manifestación inicial, con énfasis la importancia de sospechar este diagnóstico en pacientes con síndromes motores inusuales.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

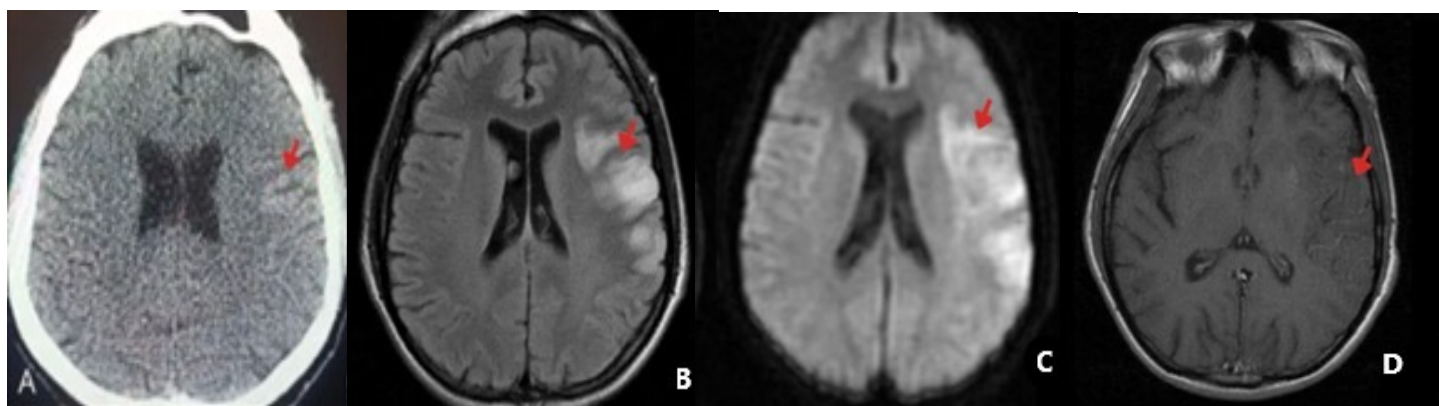
Paciente masculino en su tercera década, diestro, albañil, con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con sitagliptina y metformina. Consultó por un cuadro de una semana de evolución caracterizado por alteraciones conductuales y episodios de crisis epilépticas focales motoras en el brazo derecho. Los familiares refirieron inicialmente dificultad para la escritura con la mano derecha, seguida de movimientos clónicos en la misma extremidad y luego crisis con generalización secundaria, acompañadas de alteración transitoria de la conciencia.

Al ingreso, se encontraba alerta, disprosésico, con disartria leve. La exploración neurológica evidenció mioclonías faciales derechas, movimientos clónicos en extremidades superiores y reflejo plantar extensor bilateral, sin déficit sensitivo evidente. No se identificaron otros signos de focalización neurológica.

Se realizaron estudios de neuroimagen y líquido cefalorraquídeo como parte del abordaje inicial, cuyos hallazgos se describen a detalle en las secciones posteriores.

### Estudios de laboratorio y análisis de líquido cefalorraquídeo

En los estudios de laboratorio no se observaron alteraciones renales, metabólicas ni hematológicas significativas. Se realizó punción lumbar, a través de la cual se obtuvo un líquido claro, incoloro y sin xantocromía. El análisis reportó pleocitosis linfocitaria leve con 6 células/mm<sup>3</sup>, proteínas de 62 mg/dl y glucosa de 69 mg/dl (glucemia sérica: 102 mg/dl). No se identificaron bacterias en la tinción de Gram ni crecimiento en los cultivos microbiológicos.



**Figura 1.** Cortes axiales de tomografía cerebral (A) y resonancia magnética cerebral (B-D) del paciente con encefalitis asociada a anticuerpos anti-NMDAR.

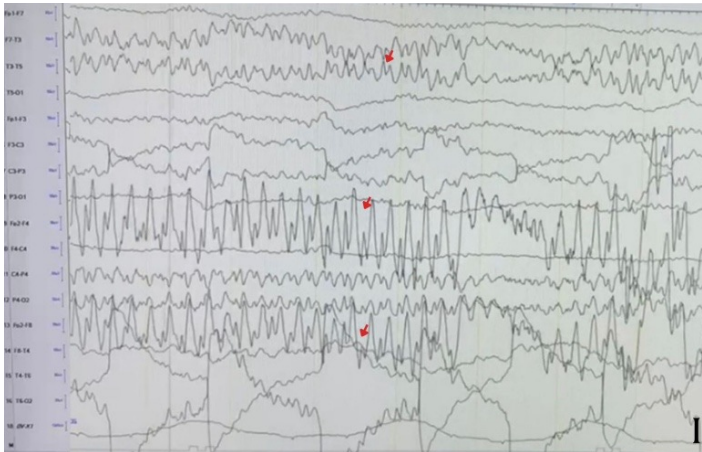
**Descripción:** **A:** Corte axial de tomografía cerebral inicial con imagen hiperdensa cortical parietal izquierda (Flecha Roja), **B:** Corte axial secuencia FLAIR imagen hiperdensa parietal izquierda (Flecha Roja), **C:** Corte Axial Secuencia DWI restricción a la difusión parietal izquierda (flecha roja), **D:** Secuencia T1 con gadolinio con captación del medio de contraste (flecha roja).

## Estudios de imagen

En la tomografía cerebral inicial (Figura 1A) se evidenció una imagen hipodensa mal delimitada localizada en la región parietal izquierda, compatible con una lesión estructural subaguda. La resonancia magnética cerebral (Figura 1B), evidenció extensión del área afectada, determinada por el área hiperintensa, acompañada de signos de edema vasogénico difuso, hallazgos que correlacionaron clínicamente con la afasia de Broca. En la secuencia de difusión (DWI) (Figura 1C), se identificó un área de restricción a la difusión en la región parietal izquierda, compatible con un proceso inflamatorio agudo. La secuencia T1 con contraste (Figura 1D) mostró captación de gadolinio sugiriendo actividad inflamatoria en la lesión descrita. Estos hallazgos estructurales y evolutivos apoyaron la sospecha de un proceso de encefalitis autoinmune, con afectación predominante de la región parietal izquierda, correlacionada con la focalización motora y las manifestaciones clínicas de mioclonías iniciales.

## Electroencefalograma

El registro video electroencefalográfico (EEG) (Figura 2) demostró actividad anormal caracterizada por descargas rítmicas agudas y complejos punta-onda localizados en la región fronto-central y temporal izquierda, compatibles con una actividad irritativa cortical focal. Estos hallazgos se correlacionaron con la semiología motora mioclónica derecha y la focalización parietal izquierda evidenciada en la neuroimagen.



**Figura 2.** Electroencefalograma con actividad epileptiforme focal.

Descripción: Montaje bipolar del registro electroencefalográfico con actividad anormal caracterizada por descargas rítmicas agudas y complejos punta-onda (Flechas rojas) en región temporal y fronto-central izquierda asociado a enlentecimiento contralateral.

## Otros exámenes diagnósticos

En el panel de encefalitis autoinmune se detectaron anticuerpos anti-receptores NMDA positivos en suero y líquido cefalorraquídeo (Anti NMDA-R; subunidad NR1).

Asimismo, se realizaron tomografías de estadije de cuello, tórax, abdomen y pelvis y marcadores tumorales séricos, endoscopia y colonoscopia, todos sin anormalidades significativas. No se encontró evidencia de tumor primario.

## Tratamiento y seguimiento

El paciente recibió tratamiento inmunomodulador de primera línea con metilprednisolona en pulsos de 1 gramo intravenoso cada 24 horas por 5 días, que se sustituyó de forma escalonada por prednisona oral. Dado el diagnóstico confirmado de encefalitis anti-NMDAR y la evolución clínica con crisis recurrentes, se decidió escalar la inmunoterapia, administrándose Rituximab, en dosis inicial de 1 gramo, con segunda aplicación programada a las dos semanas y esquema de mantenimiento cada 6 meses.

Como parte del tratamiento sintomático, se instauró ácido valproico 500 mg cada 6 horas como fármaco antiepiléptico, con adecuado control de las crisis posteriores. Asimismo, se indicó rehabilitación física y terapia del lenguaje.

En el seguimiento intrahospitalario, el paciente mostró evolución favorable, con desaparición de las mioclonías y mejoría progresiva del lenguaje, así como mayor independencia funcional al momento del alta.

## DISCUSIÓN

La encefalitis autoinmune asociada a anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato (anti-NMDAR) constituye una de las principales causas de encefalitis inmunomediada, caracterizada por un cuadro subagudo de alteraciones neuropsiquiátricas, crisis epilépticas y movimientos anormales.<sup>1,6</sup> La presentación clínica clásica incluye una fase prodrómica inespecífica seguida de manifestaciones psiquiátricas, disfunción cognitiva y crisis epilépticas, sin embargo, el espectro clínico es amplio y puede iniciarse con síntomas motores focales o mioclonías aisladas incluso casos de encefalomielitis, lo que representa un desafío diagnóstico.<sup>3</sup>

En este caso, el paciente presentó mioclonías faciales y movimientos clónicos focales en extremidad superior derecha como manifestación inicial, sin síntomas psiquiátricos evidentes. La neuroimagen reveló una lesión hiperintensa cortical-subcortical con restricción a la difusión y captación de gadolinio en la región parietal izquierda, hallazgos que sugerían un proceso inflamatorio activo. Estos cambios, junto con la actividad irritativa cortical focal en el EEG (descargas rítmicas y complejos punta-onda en región fronto-temporal izquierda), incrementaron la puntuación de escala APE2 por lo que se consideró entre los diferenciales etiológicos una encefalitis focal autoinmune más que de una epilepsia estructural o una displasia cortical aislada.

La detección de anticuerpos anti-NMDAR positivos en suero y líquido cefalorraquídeo confirmó la etiología autoinmune. Estudios previos han demostrado que la seropositividad dual (suero y LCR) incrementa la especificidad diagnóstica, y la correlación entre hallazgos de neuroimagen, EEG y clínica orienta a un proceso encefalítico más localizado.<sup>7,8</sup>

Aunque las mioclonías no constituyen la forma de inicio más frecuente, su descripción en la literatura subraya la necesidad de considerar la encefalitis anti-NMDAR dentro de los diagnósticos diferenciales de síndromes motores atípicos, particularmente cuando coexisten alteraciones corticales y hallazgos electroencefalográficos focales.<sup>4,9</sup>

El manejo inmunomodulador escalonado con pulsos de metilprednisolona seguido de rituximab permitió la resolución de las mioclonías y la mejoría progresiva de la afasia y paresia, apoyando el beneficio del tratamiento precoz. Diversos estudios han documentado una tasa de recuperación funcional favorable en más del 80 % de los pacientes tratados tempranamente con terapias de primera y segunda línea.<sup>8,10</sup> En este caso, la ausencia de neoplasia asociada confirma el carácter idiopático de la autoinmunidad, aunque se mantiene la necesidad de vigilancia oncológica a largo plazo dado el riesgo descrito de tumores para neoplásicos tardíos, particularmente teratomas ováricos en las mujeres o neoplasias sólidas en hombres.<sup>2,11</sup>

## CONCLUSIONES

Las manifestaciones motoras focales, como las mioclonías, pueden ser la forma de presentación inicial de la encefalitis anti-NMDAR. La integración de neuroimagen, EEG y estudios inmunológicos es esencial para un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, lo que evita la progresión a estados encefalopáticos severos o refractariedad convulsiva.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 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. doi: [10.1016/S1474-4422\(10\)70253-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70253-2)
- 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. doi: [10.1016/S1474-4422\(15\)00401-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00401-9)
- Pollak TA, Kempton MJ, Iyegbe C, Vincent A, Irani SR, Coutinho E, et al. Clinical, cognitive and neuroanatomical associations of serum NMDAR autoantibodies in people at clinical high risk for psychosis. *Mol Psychiatry.* 2021; 26:2590-604. doi: [10.1038/s41380-020-00899-w](https://doi.org/10.1038/s41380-020-00899-w)
- Dubey D, Pittock SJ, McKeon A. Antibody prevalence in epilepsy and encephalopathy score: Increased specificity and applicability. *Epilepsia.* 2019; 60(2):367-9. doi: [10.1111/epi.14649](https://doi.org/10.1111/epi.14649)
- Blackman G, Lim MF, Pollak T, Al-Diwani A, Symmonds M, Mazumder A, et al. The clinical relevance of serum versus CSF NMDAR autoantibodies associated exclusively with psychiatric features. *J Neurol.* 2022; 269(10):5302-11. doi: [10.1007/s00415-022-11224-6](https://doi.org/10.1007/s00415-022-11224-6)
- Hümmert MW, Jendretzky KF, Fricke K, Gingele M, Ratuszny D, Möhn N, et al. The relevance of NMDA receptor antibody-specific index for diagnosis and prognosis in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Sci Rep.* 2023; 13:12696. doi: [10.1038/s41598-023-38462-6](https://doi.org/10.1038/s41598-023-38462-6)
- Nguyen L, Wang C. Anti-NMDA receptor autoimmune encephalitis: Diagnosis and management strategies. *Int J Gen Med.* 2023; 16:7-21. doi: [10.2147/IJGM.S397429](https://doi.org/10.2147/IJGM.S397429)
- Titulaer MJ, Höftberger R, Iizuka T, Leypoldt F, McCracken L, Cellucci T, et al. Overlapping demyelinating syndromes and anti-NMDA receptor encephalitis. *Ann Neurol.* 2014; 75(3):411-28. doi: [10.1002/ana.24117](https://doi.org/10.1002/ana.24117)
- Ayvacioğlu Çağan C, Göçmen R, Acar Özen NP, Tuncer A. Life after tetra hit: Anti-NMDAR encephalitis after HSV encephalitis in a NMOSD coexistent with Sjögren's syndrome. *Arch Neuropsychiatry.* 2022; 59(2):161-3. doi: [10.29399/npa.27507](https://doi.org/10.29399/npa.27507)
- Bastiaansen AEM, de Bruijn MAAM, Schuller SL, Martinez-Hernandez E, Brenner J, Paunovic M, et al. Anti-NMDAR encephalitis in the Netherlands, focusing on late-onset patients and antibody test accuracy in serum and CSF. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2022; 9(1):e1127. doi: [10.1212/NXI.0000000000001127](https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000001127)
- Orozco JJ, Dubey D, McKeon A, McKeon S, Zekeridou A, Flanagan EP. Autoimmune encephalitis criteria in clinical practice. *Neurol Clin Pract.* 2023; 13(4):e200187. doi: [10.1212/cpj.0000000000200151](https://doi.org/10.1212/cpj.0000000000200151)

## Declaración de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses, que pueda haber influido en los resultados obtenidos o las interpretaciones propuestas.

## Autoría

- Otto R. Samayoa:** Búsqueda bibliográfica complementaria, apoyo en redacción inicial y edición de contenido.
- Ligia I. Portillo:** Supervisión clínica general del caso, validación metodológica, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito.
- Sergio R. Chang:** Interpretación de estudios electrofisiológicos e imagenológicos, aporte técnico-especializado y revisión crítica del manuscrito.
- María X. López:** Manejo terapéutico inmunológico y antiepiléptico, contribución en la redacción inicial y edición del manuscrito.
- Juan P. Pineda:** Conceptualización, Metodología, Redacción y edición del manuscrito final, coordinación

general y correspondencia con el comité editorial.

- **Luis E. Navas:** Revisión bibliográfica, análisis de literatura y revisión crítica del manuscrito.
- **Saúl A. Pérez:** Recopilación de información clínica, revisión del manuscrito.
- **María C. Monterroso:** Apoyo en análisis clínico y estructuración de secciones, revisión del manuscrito.

**Recibido:** 30 septiembre 2024

**Aceptado:** 21 octubre 2024