



Neurology perspectives



17124 - ENCEFALITIS POR AUTOANTICUERPOS CONTRA EL RECEPTOR DE GLUTAMATO KAINATO (GLUK2)

Guasp Verdaguer, M.¹; Landa, J.²; Míguez Cabello, F.³; Planagumà, J.²; Martínez Hernández, E.¹; Armangué, T.¹; Saiz, A.²; Gasull, X.³; Soto, D.³; Graus Ribas, F.¹; Sabater, L.³; Dalmau, J.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ²Servicio de Neurociencias. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ³IDIBAPS.

Resumen

Objetivos: Reportar la identificación de anticuerpos contra la subunidad 2 del receptor de glutamato kainato (GluK2-abs) en pacientes con encefalitis autoinmune y describir las características clínico-inmunológicas y los efectos de los anticuerpos.

Material y métodos: Se utilizaron cultivos neuronales para precipitar el antígeno de dos sueros de pacientes con tinción inmunohistoquímica de cerebro de rata similar. Los efectos de GluK2-abs se determinaron mediante microscopía confocal en neuronas cultivadas y electrofisiología en células HEK293 que expresan GluK2.

Resultados: Los anticuerpos de los pacientes precipitaron GluK2. La especificidad del anticuerpo GluK2 se confirmó mediante un ensayo basado en células (CBA) que expresan GluK2, inmunoprecipitación, inmunoabsorción de GluK2 e inmunohistoquímica en un cerebro GluK2 *knockout*. Se identificaron 8 pacientes con GluK2-abs. Seis de ellos desarrollaron encefalitis aguda y características clínicas o de neuroimagen de afectación cerebelosa predominante (4 se presentaron como cerebelitis, que en 2 pacientes causaron hidrocefalia obstructiva), y 2 pacientes tuvieron otros síndromes (1 con síntomas cerebelosos). Los anticuerpos de los pacientes internalizaron los receptores GluK2 en las células HEK293 y neuronas; estos efectos fueron reversibles en las neuronas. Se observó una reducción significativa de las corrientes mediadas por GluK2 en células tratadas con suero de pacientes con GluK2-abs; estos efectos funcionales no estaban mediados por el bloqueo del receptor sino por la internalización del receptor mediada por anticuerpos.

Conclusión: Los anticuerpos contra GluK2 se asocian a una encefalitis con importante compromiso clínico-radiológico cerebeloso. Los efectos de los anticuerpos están mediados predominantemente por la internalización de los receptores de GluK2.