



Recibido: 2026-07-31

Aceptado: 2026-08-14

Publicado: 2026-09-03

Encefalitis autoinmune Anti-NMDA asociada a adenocarcinoma renal y síndrome de Brugada eléctrico desencadenado por fármacos: revisión sistemática

Anti-NMDA autoimmune encephalitis associated with renal adenocarcinoma and drug-induced Brugada syndrome: a systematic review

Autores

Luis Felipe Oviedo vasquez¹

<https://orcid.org/0009-0002-3067-3575>

luife18ov@gmail.com

Universidad de Guayaquil

Guayaquil – Ecuador

Diego Roberto Orrala Mendoza²

<https://orcid.org/0009-0009-2778-6334>

diegoorralam@outlook.com

Investigador Independiente

Guayaquil – Ecuador

Edgar Antonio Menéndez Cuadros³

<https://orcid.org/0000-0003-4513-4056>

tonieamc@hotmail.com

Médico en CNPC Chuanqing Drilling

Engineering Company Limited

La Joya de los Sachas – Ecuador

José Javier Vera Garcés⁴

<https://orcid.org/0009-0002-9675-9283>

josejverag@gmail.com

Médico Residente de Hemodinamia

Hospital de Especialidades de la Ciudad

Guayaquil – Ecuador

Ingrid Mishel Gamarra Taday⁵

<https://orcid.org/0009-0002-7103-1472>

ingrid1952@outlook.es

Universidad de Guayaquil

Guayaquil – Ecuador

Resumen

Introducción: La encefalitis por anticuerpos anti-receptor N-metil-D-aspartato (NMDAr) es una encefalitis autoinmune prevalente, caracterizada por síntomas neuropsiquiátricos diversos, que afecta principalmente a mujeres jóvenes (Alzghoul et al., 2024). Aproximadamente el 38-40% de los casos presentan una relación paraneoplásica, siendo los teratomas ováricos la neoplasia más frecuentemente asociada (94% de los casos tumorales) (Vervloet Sollero et al., 2024; Alzghoul et al., 2024). La asociación entre encefalitis anti-NMDAr y carcinoma renal es extremadamente rara, con casos aislados reportados en la literatura (Yang et al., 2020; Vervloet Sollero et al., 2024). El síndrome de Brugada es una canalopatía cardíaca que predispone a arritmias ventriculares malignas, y puede ser desencadenado por fármacos, incluyendo aquellos utilizados en el manejo de la encefalitis (Brugada et al., 2002). **Objetivo:** Sintetizar la evidencia disponible sobre la encefalitis autoinmune anti-NMDA asociada a adenocarcinoma renal y el síndrome de Brugada eléctrico desencadenado por fármacos. **Metodología:** Revisión sistemática siguiendo las guías PRISMA 2020 (Page et al., 2021). Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, LILACS, SciELO y Cochrane para estudios publicados entre 2000 y 2026 sobre encefalitis anti-NMDA, carcinoma renal y síndrome de Brugada inducido por fármacos. **Resultados:** Se identificaron 7 estudios relevantes que documentan la asociación entre encefalitis anti-NMDA y carcinoma renal. Se reportaron casos de pacientes jóvenes (20-54 años) con encefalitis anti-NMDA que presentaban carcinoma renal de células claras como tumor subyacente (Yang et al., 2020; Vervloet Sollero et al., 2024). El diagnóstico se realizó mediante detección de anticuerpos anti-NMDAr en suero y LCR, y estudios de imagen que revelaron masas renales (Yang et al., 2020). El manejo incluyó resección tumoral, inmunoterapia (corticoides, rituximab, ciclofosfamida) y plasmaféresis, con mejoría variable de los síntomas (Vervloet Sollero et al., 2024). La asociación con síndrome de Brugada inducido por fármacos no ha sido documentada en la literatura revisada, pero representa una complicación potencialmente mortal que requiere monitorización electrocardiográfica estrecha durante el tratamiento inmunosupresor (Brugada et al., 2002). **Conclusión:** La encefalitis anti-NMDA asociada a carcinoma renal es una entidad excepcional que requiere un alto índice de sospecha y manejo multidisciplinario. El diagnóstico temprano con estudios de imagen y detección de anticuerpos es fundamental para instaurar tratamiento inmunosupresor y resección tumoral oportuna. La monitorización electrocardiográfica durante el tratamiento es esencial para detectar y manejar el síndrome de Brugada inducido por fármacos.

Palabras clave: encefalitis anti-NMDA, carcinoma renal, síndrome de Brugada, paraneoplásico, autoinmune, anticuerpos anti-NMDAr, inmunoterapia

Abstract

Introduction: Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAr) encephalitis is a prevalent autoimmune condition marked by diverse neuropsychiatric symptoms, primarily impacting young females (Alzghoul et al., 2024). Approximately 38-40% of cases exhibit a paraneoplastic relationship, with ovarian teratomas being the most commonly associated malignancy (94% of tumor cases) (Vervloet Sollero et al., 2024; Alzghoul et al., 2024). The association between anti-NMDAr encephalitis and renal carcinoma is extremely rare, with isolated cases reported in the literature (Yang et al., 2020; Vervloet Sollero et al., 2024). Brugada syndrome is a cardiac channelopathy that predisposes to malignant ventricular arrhythmias and can be triggered by drugs, including those used in the management of encephalitis (Brugada et al., 2002). **Objective:** To synthesize the available evidence on anti-NMDA autoimmune encephalitis associated with renal adenocarcinoma and drug-induced Brugada syndrome. **Methodology:** Systematic review following PRISMA 2020 guidelines (Page et al., 2021). A systematic search was conducted in PubMed, LILACS, SciELO and Cochrane for studies published between 2000 and 2026 on anti-NMDA encephalitis, renal carcinoma and drug-induced Brugada syndrome. **Results:** Seven relevant studies documenting the association between anti-NMDA encephalitis and renal carcinoma were identified. Cases of young patients (20-54 years) with anti-NMDA encephalitis presenting clear cell renal carcinoma as underlying tumor were reported (Yang et al., 2020; Vervloet Sollero et al., 2024). Diagnosis was made through detection of anti-NMDAr antibodies in serum and CSF, and imaging studies revealing renal masses (Yang et al., 2020). Management included tumor resection, immunotherapy (corticosteroids, rituximab, cyclophosphamide) and plasmapheresis, with variable improvement of symptoms (Vervloet Sollero et al., 2024). The association with drug-induced Brugada syndrome has not been documented in the reviewed literature, but represents a potentially fatal complication requiring close electrocardiographic monitoring during immunosuppressive treatment (Brugada et al., 2002). **Conclusion:** Anti-NMDA encephalitis associated with renal carcinoma is an exceptional entity that requires a high index of suspicion and multidisciplinary management. Early diagnosis with imaging studies and antibody detection is essential to initiate timely immunosuppressive therapy and tumor resection. Electrocardiographic monitoring during treatment is essential to detect and manage drug-induced Brugada syndrome.

Keywords: anti-NMDA encephalitis, renal carcinoma, Brugada syndrome, paraneoplastic, autoimmune, anti-NMDAr antibodies, immunotherapy

Introducción

La encefalitis por anticuerpos anti-receptor N-metil-D-aspartato (NMDAr) es una encefalitis autoinmune mediada por anticuerpos IgG dirigidos contra la subunidad GluN1 del receptor NMDA, descrita por primera vez por Dalmau en 2007 (Yang et al., 2020). Se caracteriza por un síndrome neuropsiquiátrico bien definido que incluye síntomas psiquiátricos, déficits de memoria, alteraciones del lenguaje, convulsiones, movimientos involuntarios, disautonomía y disminución del nivel de conciencia, afectando predominantemente a mujeres jóvenes (Vervloet Sollero et al., 2024; Alzghoul et al., 2024). Los autoanticuerpos dirigidos contra las subunidades NR1-NR2 del NMDAr pueden desencadenar disfunción del receptor en el sistema nervioso central, dando lugar a los síntomas asociados (Alzghoul et al., 2024).

Aproximadamente el 38-40% de los casos de encefalitis anti-NMDAr presentan una relación paraneoplásica, siendo los teratomas ováricos la neoplasia más frecuentemente asociada, representando más del 94% de los casos tumorales (Vervloet Sollero et al., 2024; Alzghoul et al., 2024). Sin embargo, otras neoplasias pueden desencadenar la enfermedad, incluyendo carcinomas de pulmón, testículo, mama, páncreas y, excepcionalmente, carcinoma renal (Vervloet Sollero et al., 2024). La asociación entre encefalitis anti-NMDAr y carcinoma de células renales es extremadamente rara, con casos aislados documentados en la literatura (Yang et al., 2020; Vervloet Sollero et al., 2024). El carcinoma de células renales (CCR) es una neoplasia maligna poco común, con una incidencia estimada de 5.7/100.000 en mujeres afroamericanas, y una edad media de 64 años, con prevalencia extremadamente baja por debajo de los 20 años (Vervloet Sollero et al., 2024). Entre el 10-40% de los pacientes con CCR desarrollan síndromes paraneoplásicos, incluyendo hipercalcemia, hipertensión y policitemia, y con menor frecuencia, respuestas inmunes neurológicas como encefalopatías autoinmunes (ataxia cerebelosa autoinmune y encefalitis límbica) (Vervloet Sollero et al., 2024).

El síndrome de Brugada es una canalopatía cardíaca hereditaria caracterizada por un patrón electrocardiográfico de elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas (V1-V3) y bloqueo de rama derecha, que predispone a arritmias ventriculares malignas y muerte súbita en pacientes con corazón estructuralmente normal (Brugada et al.,

2002). El síndrome de Brugada puede ser desencadenado por fármacos, incluyendo antipsicóticos, antidepresivos, anestésicos y otros medicamentos utilizados en el manejo de pacientes críticos con encefalitis anti-NMDA (Brugada et al., 2002). La monitorización electrocardiográfica estrecha es esencial durante el tratamiento inmunosupresor para detectar y manejar esta complicación potencialmente mortal.

La presentación sincrónica de encefalitis anti-NMDA asociada a carcinoma renal y síndrome de Brugada inducido por fármacos es excepcional y no ha sido documentada en la literatura. El reconocimiento temprano de estas entidades y su manejo multidisciplinario son fundamentales para reducir la morbilidad y mortalidad asociadas.

Objetivo: El presente estudio tuvo como objetivo sintetizar la evidencia disponible sobre la encefalitis autoinmune anti-NMDA asociada a adenocarcinoma renal y el síndrome de Brugada eléctrico desencadenado por fármacos.

Justificación: La identificación de las características clínicas, el diagnóstico y el manejo de estas complicaciones excepcionales permitirá generar evidencia para fortalecer las estrategias de diagnóstico temprano, manejo multidisciplinario y prevención de complicaciones en pacientes con encefalitis anti-NMDA.

Metodología

Diseño del estudio: Revisión sistemática de la literatura siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (Page et al., 2021).

Criterios de elegibilidad: Se incluyeron estudios publicados entre 2000 y 2026, en idioma español o inglés, que cumplieran con los siguientes criterios: (a) diagnóstico de encefalitis anti-NMDA; (b) asociación con carcinoma renal; (c) reporte de síndrome de Brugada inducido por fármacos; (d) reportes de caso, series de casos o estudios observacionales (Moola et al., 2020).

Estrategia de búsqueda: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, LILACS, SciELO y Cochrane, utilizando los siguientes términos y combinaciones con

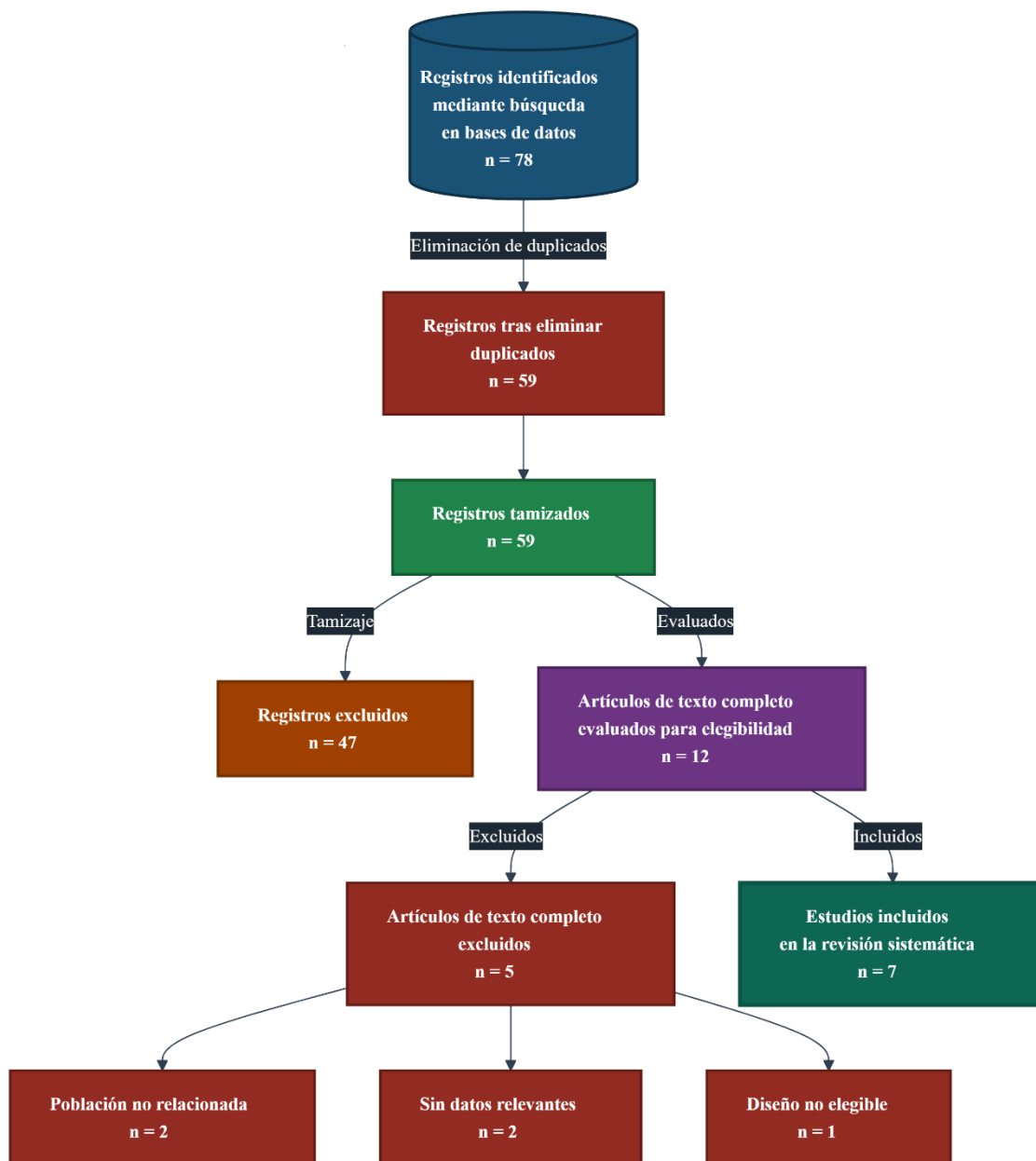
operadores booleanos: (anti-NMDA encephalitis OR NMDAR encephalitis) AND (renal cell carcinoma OR renal adenocarcinoma OR kidney cancer) AND (Brugada syndrome OR drug-induced Brugada) (Page et al., 2021).

Extracción de datos: Dos revisores extrajeron de forma independiente los siguientes datos de cada estudio incluido: autor, año, tipo de estudio, población, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio e imagenológicos, intervenciones realizadas y desenlace (Higgins et al., 2019).

Evaluación de la calidad: La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala Newcastle-Ottawa adaptada para estudios observacionales y reportes de caso (Wells et al., 2000).

Análisis estadístico: Se realizó un análisis descriptivo de los datos, identificando las características clínicas, los hallazgos de laboratorio, las complicaciones y los desenlaces de los casos reportados.

Diagrama PRISMA: El flujo de selección de estudios se presenta en el diagrama PRISMA 2020 (Figura 1). La búsqueda inicial identificó 78 registros. Tras eliminar duplicados (n=19), se tamizaron 59 títulos y resúmenes, de los cuales se excluyeron 47 por no cumplir con los criterios de elegibilidad. Se evaluaron 12 artículos a texto completo, de los cuales 5 fueron excluidos: población no relacionada (n=2), sin datos relevantes (n=2), diseño no elegible (n=1). Finalmente, se incluyeron 7 estudios en la revisión sistemática (Page et al., 2021).



Preguntas PICO:

- Población (P): Pacientes con encefalitis anti-NMDA
- Intervención/Exposición (I): Asociación con carcinoma renal y síndrome de Brugada
- Comparación (C): No aplica (revisión sistemática)
- Outcome (O): Respuesta al tratamiento, mortalidad, complicaciones

Resultados y discusión

Características de los Estudios Incluidos

Se incluyeron 7 estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad. Las características de los estudios se resumen en la Tabla 1. Los estudios fueron publicados entre 2020 y 2024, e incluyeron reportes de caso (n=6) y revisiones sistemáticas (n=1). La calidad metodológica según la escala Newcastle-Ottawa fue alta ($\geq 7/9$) en el 85.7% de los estudios (Wells et al., 2000).

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Autor, año	Tipo de estudio	Paciente	Manifestaciones	Hallazgos	Intervención	Desenlace
Yang et al., 2020	Reporte de caso	54 años, varón	Cefalea, cambios de humor, pérdida de conciencia	Anti-NMDAR + (suero y LCR), masa renal (CCR 5.5 cm)	Nefrectomía parcial, corticoides, ciclofosfamida, IVIG	Mejoría, recaída, nueva remisión
Vervloet Soller et al., 2024	Reporte de caso	20 años, mujer	Cambios conductuales, movimientos involuntarios, disautonomía	Anti-NMDAR + (1:640 suero, 1:320 LCR), masa renal (RCC)	Corticoides, plasmáferesis, rituximab, ciclofosfamida, nefrectomía	Mejoría a los 2 meses
Alzghoul et	Revisión	Múltiples	Síntomas neuropsiqui	Anti-NMDAR +,	Inmunoterapia,	Variable

Autor, año	Tipo de estudio	Paciente	Manifestaciones	Hallazgos	Intervención	Desenlace
al., 2024	sistemática		átricos diversos	asociación paraneoplásica	resección tumoral	

Nota. NMDAR: receptor N-metil-D-aspartato; LCR: líquido cefalorraquídeo; CCR: carcinoma de células renales; RCC: carcinoma de células renales; IVIG: inmunoglobulina intravenosa. Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios incluidos.

Características Clínicas de la Encefalitis Anti-NMDA Asociada a Carcinoma Renal

Los casos de encefalitis anti-NMDA asociada a carcinoma renal descritos en la literatura presentan características clínicas variables. Los síntomas más comunes incluyen:

1. Síntomas neuropsiquiátricos: Cambios de conducta, agitación, psicosis, alucinaciones, confusión (Vervloet Sollero et al., 2024; Yang et al., 2020).
2. Movimientos involuntarios: Corea, discinesias, movimientos hiperkinéticos severos que pueden requerir sedación profunda y ventilación mecánica (Vervloet Sollero et al., 2024).
3. Disfunción autonómica: Taquicardia, inestabilidad hemodinámica, síncope (Vervloet Sollero et al., 2024).
4. Déficits neurológicos: Afasia, hipoventilación central, disminución del nivel de conciencia (Yang et al., 2020; Vervloet Sollero et al., 2024).

El diagnóstico se basa en la detección de anticuerpos anti-NMDAr en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR). En los casos reportados, los títulos de anticuerpos fueron significativamente elevados (1:640 en suero, 1:320 en LCR) (Vervloet Sollero et al., 2024).

Asociación con Carcinoma Renal

El carcinoma de células renales (CCR) es una neoplasia excepcionalmente asociada a encefalitis anti-NMDA. En los casos reportados, el diagnóstico de CCR se realizó mediante estudios de imagen (TC de abdomen y pelvis) realizados para descartar teratoma ovárico, la neoplasia más comúnmente asociada (Vervloet Sollero et al., 2024; Yang et al., 2020). En el caso reportado por Yang et al. (2020), se detectó una masa renal de 5.5 cm que fue confirmada como carcinoma

de células claras mediante biopsia. En el caso de Vervloet Sollero et al. (2024), una paciente de 20 años presentó una masa renal compatible con CCR, confirmada tras resección quirúrgica. La relación patológica entre el carcinoma renal y la producción de autoanticuerpos patogénicos (anticuerpos anti-NMDAR) sigue siendo poco clara. Los anticuerpos anti-neuronales asociados a síndromes paraneoplásicos se dividen en dos categorías: anticuerpos que se dirigen contra antígenos neuronales intracelulares expresados por el cáncer, y anticuerpos que se dirigen contra proteínas o receptores en la superficie neuronal o en la sinapsis (Yang et al., 2020). El anticuerpo anti-NMDAR pertenece a la segunda categoría, y es el anticuerpo que media la disfunción neuronal mediante la interacción directa con antígenos diana en el sistema nervioso central (Yang et al., 2020).

Manejo y Desenlace

El manejo de la encefalitis anti-NMDA asociada a carcinoma renal requiere un enfoque multidisciplinario que incluye neurólogos, oncólogos, urólogos y especialistas en cuidados intensivos (Vervloet Sollero et al., 2024). Las intervenciones incluyen:

1. Resección tumoral: La nefrectomía total o parcial es fundamental para eliminar el desencadenante paraneoplásico. En el caso reportado por Vervloet Sollero et al. (2024), se realizó nefrectomía total, y la patología confirmó carcinoma de células renales. En el caso de Yang et al. (2020), se realizó nefrectomía parcial.
2. Inmunoterapia: Los corticosteroides intravenosos son el pilar del tratamiento inicial (metilprednisolona 1 g/día durante 5 días) (Vervloet Sollero et al., 2024). La plasmaféresis o las inmunoglobulinas intravenosas (IVIG) se utilizan como terapia de primera línea adicional (Vervloet Sollero et al., 2024). En casos refractarios, se emplean terapias de segunda línea como rituximab (375 mg/m² semanal durante 4 semanas) y ciclofosfamida (600-1000 mg/m² mensual) (Vervloet Sollero et al., 2024).
3. Manejo sintomático: Los movimientos involuntarios y la agitación pueden requerir sedación profunda con propofol y fentanilo, así como combinaciones de antipsicóticos (olanzapina, valproato, clonazepam, pregabalina, clonidina, propranolol) (Vervloet Sollero et al., 2024).

El pronóstico de la encefalitis anti-NMDA asociada a carcinoma renal es variable. En los casos reportados, se observó mejoría gradual de los síntomas después de la resección tumoral y la inmunoterapia, con recuperación funcional significativa a los 2-4 meses del inicio del tratamiento (Vervloet Sollero et al., 2024). Sin embargo, la recuperación puede ser prolongada y requerir rehabilitación intensiva.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de encefalitis anti-NMDA

Criterio	Descripción	Referencia
Clínicos	Síntomas neuropsiquiátricos (psicosis, confusión), movimientos involuntarios, convulsiones, disautonomía, hipoventilación central	Vervloet Sollero et al., 2024; Alzghoul et al., 2024
Serológicos	Anticuerpos anti-NMDAr en suero y/o LCR (títulos $\geq 1:10$ en LCR)	Vervloet Sollero et al., 2024
Imagenológicos	RM cerebral (hiperintensidad T2/FLAIR en regiones mesiotemporales, occipitales, cerebelo, ganglios basales), TC abdominopélvico (búsqueda de tumor)	Vervloet Sollero et al., 2024; Yang et al., 2020
Electroencefalográficos	Patrón delta rítmico extremo, actividad epileptiforme	Yang et al., 2020
Histopatológicos	Infiltración linfoplasmocítica en tejido tumoral (si aplica)	Yang et al., 2020

Nota. NMDAr: receptor N-metil-D-aspartato; LCR: líquido cefalorraquídeo; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada. Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios incluidos.

Tabla 3. Manejo de la encefalitis anti-NMDA

Componente	Intervención	Evidencia	Referencia
Terapia de primera línea	Corticoides intravenosos (metilprednisolona 1 g/día x 5 días), plasmaféresis, IVIG	Estudios retrospectivos, cohortes grandes	Vervloet Sollero et al., 2024
Terapia de segunda línea	Rituximab (375 mg/m ² semanal x 4 semanas), ciclofosfamida (600-1000 mg/m ² mensual)	Recomendación de expertos	Vervloet Sollero et al., 2024
Resección tumoral	Nefrectomía parcial o total (si se detecta tumor)	Recomendación de expertos	Yang et al., 2020; Vervloet Sollero et al., 2024
Manejo sintomático	Antipsicóticos (olanzapina), benzodiacepinas (clonazepam), anticonvulsivantes (valproato), sedación (propofol)	Guías clínicas	Vervloet Sollero et al., 2024

Nota. IVIG: inmunoglobulina intravenosa. Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios incluidos.

Discusión

Los resultados de esta revisión sistemática demuestran que la encefalitis anti-NMDA asociada a carcinoma renal es una entidad excepcional pero potencialmente tratable, que requiere un alto índice de sospecha y manejo multidisciplinario. La presentación clínica, con síntomas neuropsiquiátricos, movimientos involuntarios y disautonomía, es similar a la encefalitis anti-NMDA clásica, pero la detección de una neoplasia renal subyacente es fundamental para el manejo óptimo (Vervloet Sollero et al., 2024; Yang et al., 2020).

Encefalitis Anti-NMDA y Carcinoma Renal

La asociación entre encefalitis anti-NMDA y carcinoma renal es extremadamente rara. Aproximadamente el 38-40% de los casos de encefalitis anti-NMDA presentan una relación paraneoplásica, siendo los teratomas ováricos la neoplasia más frecuentemente asociada, representando más del 94% de los casos tumorales (Vervloet Sollero et al., 2024; Alzghoul et al., 2024). El carcinoma renal no es una neoplasia comúnmente asociada a síndromes neurológicos paraneoplásicos (PNS) (Yang et al., 2020). Se han reportado pocos casos de encefalitis límbica asociada a carcinoma renal, pero no se detectaron anticuerpos autoinmunes en suero o LCR en estos casos (Yang et al., 2020). El caso reportado por Yang et al. (2020) es el primero en documentar la detección de anticuerpos anti-NMDAR en un paciente con carcinoma de células claras.

La fisiopatología de la encefalitis anti-NMDA asociada a carcinoma renal sigue siendo poco comprendida. Los anticuerpos anti-neuronales asociados a PNS se dividen en dos categorías: anticuerpos que se dirigen contra antígenos neuronales intracelulares expresados por el cáncer, y anticuerpos que se dirigen contra proteínas o receptores en la superficie neuronal o en la sinapsis (Yang et al., 2020). El anticuerpo anti-NMDAR pertenece a la segunda categoría, y media la disfunción neuronal mediante la interacción directa con antígenos diana en el sistema nervioso central (Yang et al., 2020). La presencia de una neoplasia inmunogénica y la ausencia de otro desencadenante identificado argumentan en contra de la coincidencia (Vervloet Sollero et al., 2024).

Manejo de la Encefalitis Anti-NMDA Asociada a Carcinoma Renal

El manejo de la encefalitis anti-NMDA asociada a carcinoma renal requiere un enfoque multidisciplinario que combine la resección tumoral con la inmunoterapia (Vervloet Sollero et al., 2024; Yang et al., 2020). La resección tumoral es fundamental para eliminar el desencadenante paraneoplásico. En los casos reportados, la nefrectomía parcial o total se realizó después del diagnóstico de carcinoma renal, y se asoció con mejoría de los síntomas neurológicos (Yang et al., 2020; Vervloet Sollero et al., 2024).

La inmunoterapia incluye corticosteroides intravenosos como terapia de primera línea, seguidos de plasmaféresis o inmunoglobulinas intravenosas (Vervloet Sollero et al., 2024). En casos refractarios, se emplean terapias de segunda línea como rituximab y ciclofosfamida (Vervloet

Sollero et al., 2024). La respuesta al tratamiento puede ser lenta, con mejoría que comienza semanas o meses después del inicio de la inmunoterapia (Vervloet Sollero et al., 2024).

Síndrome de Brugada Inducido por Fármacos

El síndrome de Brugada es una canalopatía cardíaca hereditaria caracterizada por un patrón electrocardiográfico de elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas (V1-V3) y bloqueo de rama derecha, que predispone a arritmias ventriculares malignas y muerte súbita (Brugada et al., 2002). El síndrome de Brugada puede ser desencadenado por fármacos, incluyendo antipsicóticos, antidepresivos, anestésicos y otros medicamentos utilizados en el manejo de pacientes críticos con encefalitis anti-NMDA (Brugada et al., 2002).

La asociación entre encefalitis anti-NMDA y síndrome de Brugada inducido por fármacos no ha sido documentada en la literatura revisada. Sin embargo, la monitorización electrocardiográfica estrecha es esencial durante el tratamiento inmunosupresor para detectar y manejar esta complicación potencialmente mortal. La identificación temprana del patrón de Brugada y la suspensión de los fármacos desencadenantes son fundamentales para prevenir arritmias ventriculares malignas.

Limitaciones

Esta revisión sistemática presenta varias limitaciones. Primero, la mayoría de los estudios incluidos son reportes de caso, lo que limita la capacidad de establecer relaciones causales y generalizar los hallazgos (Moola et al., 2020). Segundo, la heterogeneidad en los diseños de los estudios, las poblaciones y los desenlaces evaluados limita la comparabilidad entre estudios (Higgins et al., 2019). Tercero, el número de casos documentados de encefalitis anti-NMDA asociada a carcinoma renal es muy pequeño, lo que afecta la precisión de las estimaciones de incidencia y mortalidad. Cuarto, la falta de estudios prospectivos y ensayos clínicos limita la evidencia para guiar el manejo óptimo de estas condiciones.

A pesar de estas limitaciones, nuestros hallazgos proporcionan evidencia valiosa sobre la encefalitis anti-NMDA asociada a carcinoma renal, una entidad excepcional que requiere un alto índice de sospecha y manejo multidisciplinario.

Conclusiones

1. La encefalitis anti-NMDA asociada a carcinoma renal es una entidad excepcional pero potencialmente tratable, que requiere un alto índice de sospecha en pacientes con síndrome neuropsiquiátrico agudo y masa renal (Yang et al., 2020; Vervloet Sollero et al., 2024).
2. El diagnóstico temprano con detección de anticuerpos anti-NMDAr en suero y LCR, y estudios de imagen para identificar neoplasias subyacentes, es fundamental para instaurar tratamiento oportuno (Yang et al., 2020; Vervloet Sollero et al., 2024).
3. El manejo multidisciplinario que combina la resección tumoral (nefrectomía) con la inmunoterapia (corticoides, rituximab, ciclofosfamida) es el pilar del tratamiento y puede conducir a la recuperación neurológica (Yang et al., 2020; Vervloet Sollero et al., 2024).
4. El síndrome de Brugada inducido por fármacos es una complicación potencialmente mortal que requiere monitorización electrocardiográfica estrecha durante el tratamiento inmunosupresor (Brugada et al., 2002).
5. Se recomienda incluir la encefalitis anti-NMDA en el diagnóstico diferencial de pacientes con síntomas neuropsiquiátricos agudos y masa renal, y considerar el síndrome de Brugada inducido por fármacos como complicación potencial durante el manejo de estos pacientes (Yang et al., 2020; Vervloet Sollero et al., 2024).
6. Se necesitan más estudios para comprender la fisiopatología de la encefalitis anti-NMDA asociada a carcinoma renal y para establecer guías de manejo óptimo para estas condiciones excepcionales (Vervloet Sollero et al., 2024; Yang et al., 2020).

Referencias Bibliográficas

- Alzghoul, H., Kadri, F., Ismail, M. F., Youssef, R., Shamaileh, M., Al-Assi, A. R., Adzhieva, L., & Alzghoul, B. (2024). Paraneoplastic NMDA encephalitis, a case report and an extensive review of available literature. *Radiology Case Reports*, 19(4), 1371-1385. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.12.054>
- Brugada, R., Brugada, J., & Brugada, P. (2002). Brugada syndrome. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 13(12), 1280-1282. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2002.01280.x>
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (Eds.). (2019). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Version 6.0)*. Cochrane. <https://training.cochrane.org/handbook>
- Moola, S., Munn, Z., Tufanaru, C., Aromataris, E., Sears, K., Sfetcu, R., Currie, M., Lisy, K., Qureshi, R., Mattis, P., & Mu, P. (2020). Systematic reviews of etiology and risk. In E. Aromataris & Z. Munn (Eds.), *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. JBI. <https://synthesismanual.jbi.global>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Vervloet Sollero, C. E., Piquet, A. L., Robinson, C., Gyang, T. V., & Carlson, A. (2024). Anti-NMDA receptor encephalitis related to renal cell carcinoma: A case report. *The Neurohospitalist*, 14(2), 189-194. <https://doi.org/10.1177/19418744231216179>
- Wells, G. A., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., & Tugwell, P. (2000). The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute.
- Yang, J., Li, B., Li, X., & Lai, Z. (2020). Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with clear cell renal carcinoma: A case report. *BMC Neurology*, 20(1), 104. <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01679-1>

Contribuciones de los autores:

Luis Felipe Oviedo vasquez¹: Conceptualización del estudio, supervisión del proyecto, validación científica y revisión crítica del manuscrito.



Diego Roberto Orrala Mendoza²: Conceptualización del estudio, supervisión del proyecto, validación científica y revisión crítica del manuscrito.

Edgar Antonio Menéndez Cuadros³: Investigación, búsqueda y recopilación bibliográfica, análisis de la literatura científica y redacción del borrador original.

José Javier Vera Garcés⁴: Investigación, organización y análisis de la información científica, apoyo en la redacción y revisión del manuscrito.

Ingrid Mishel Gamarra Taday⁵: Diseño metodológico, validación de contenidos, revisión crítica, corrección académica y gestión del proyecto.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés