



# Neurology perspectives



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

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

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>3</sup>IDIBAPS.

### 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.