

Encefalitis autoinmunes y síndromes paraneoplásicos del sistema nervioso central

Del reconocimiento clínico a la decisión terapéutica

Dr. Francisco J. Varela

Jefe de internación- Fleni, Buenos Aires

Curso Universitario Trienal de Clínica Médica - Medicina Interna

Asociación Médica Argentina

Hoja de ruta

1

Reconocer

Cuándo sospechar encefalitis autoinmune en la guardia y en la sala. Criterios de Graus 2016.

2

Estudiar

LCR, RM, EEG y anticuerpos: qué pedir, en qué orden y como leer un resultado dudoso.

3

Diferenciar

Autoinmune de superficie frente a paraneoplásico clásico. Criterios PNS-Care y búsqueda de tumor.

4

Tratar

Primera y segunda línea, escalamiento y el estado real de la evidencia en 2026.

5

Nuestra experiencia

Cohorte latinoamericana de encefalitis anti-NMDAR. Fleni, 2016-2024.

Importancia en la práctica clínica hospitalaria

Ya no es una rareza: compite en frecuencia con la encefalitis infecciosa

NMDAR

La encefalitis autoinmune más frecuente. En jóvenes supera a cada etiología viral individual

40 %

de los pacientes de nuestra cohorte requirió internación en terapia intensiva

6,4 %

de positividad en 1026 paneles de anticuerpos de superficie en nueve años

El paciente llega a Clínica Médica, no a Neurología. Se presenta como síndrome confusional agudo, brote psicótico de novo, convulsiones inexplicadas o fiebre sin foco. La demora diagnóstica es el principal determinante modificable del pronóstico.

Es tratable. Y el tratamiento funciona mejor cuanto antes se indica.

Dos mundos inmunológicos con pronósticos distintos

La localización del antígeno define fisiopatología, respuesta al tratamiento y riesgo tumoral

Antígenos de SUPERFICIE

- NMDAR, LGI1, CASPR2, AMPAR, GABA-B, DPPX, receptor de glicina
- El anticuerpo es patogénico: internaliza o bloquea el receptor
- Disfunción sináptica potencialmente reversible
- Buena respuesta a la inmunoterapia, en especial a la depleción de células B
- Riesgo tumoral variable: alto en GABA-B y AMPAR, bajo en LGI1

Antígenos INTRACELULARES

- Hu, Yo, Ri, CV2/CRMP5, Ma2, anfifisina, GAD65
- El anticuerpo es un marcador, no el efector del daño
- Citotoxicidad mediada por linfocitos T CD8: muerte neuronal
- Respuesta pobre a la inmunoterapia; la meta realista es estabilizar
- Alta asociación tumoral: son los onconeuronales clásicos

IgLON5 es el caso híbrido: hay neuroinflamación y respuesta parcial a la inmunoterapia, sobre un sustrato de tauopatía con depósitos en tronco e hipotálamo.

Cuándo sospechar

Ningún dato es específico por sí solo; la combinación sí lo es

Tiempo

Instalación subaguda, en menos de tres meses. Ni un ictus, ni una demencia de años.

Multidominio

Cognición, conducta, convulsiones y movimientos anormales en el mismo paciente.

Fluctuación

El cuadro cambia día a día, con oscilaciones del nivel de conciencia.

Contexto

Psicosis de novo en adulto sin antecedentes, estatus refractario, disautonomía inexplicada.

Escenarios de alta sospecha:

- Síndrome confusional agudo sin causa tóxico-metabólica, infecciosa ni estructural demostrable
- Primer episodio psicótico con signos neurológicos, catatonia, disautonomía o convulsiones
- Epilepsia de novo farmacorresistente en el adulto, con crisis muy frecuentes y muy breves
- Deterioro cognitivo rápidamente progresivo



Criterios de Graus 2016: encefalitis autoinmune

POSIBLE

Se cumplen los tres. No requiere anticuerpos: habilita a iniciar tratamiento

1 Inicio subagudo

Progresión rápida, en menos de tres meses, de déficit de memoria de trabajo, alteración del estado mental o síntomas psiquiátricos.

2 Al menos un hallazgo

Signos focales del SNC de novo; convulsiones no explicadas por epilepsia previa; pleocitosis en LCR de más de 5 células/mm³; RM sugestiva de encefalitis.

3 Exclusión razonable

Descartadas causas infecciosas, tóxico-metabólicas, vasculares, neoplásicas y neurodegenerativas alternativas.

Punto clave para el internista: la categoría "posible" existe justamente para no esperar el resultado del anticuerpo. En un paciente compatible, con infección excluida, la primera línea se inicia con esta sola categoría.

El reverso del entusiasmo: el sobrediagnóstico

Dalmau y Graus describieron dos consecuencias no buscadas: diagnósticos erróneos frecuentes y uso inapropiado de los criterios en enfermedad seronegativa

Curso equivocado

Progresión gradual y lineal de más de tres meses, sin fluctuación ni escalones.

Todo normal

LCR sin inflamación, RM normal y EEG normal, sostenidos en el tiempo.

Panel "VGKC"

Complejo VGKC positivo sin LGI1 ni CASPR2: no valida el diagnóstico.

Títulos bajos

Anticuerpo solo en suero, a título bajo, sin fenotipo compatible. GAD65 bajo es inespecífico.

Prueba terapéutica

Usar la respuesta a corticoides como criterio: linfoma, gliomas y sarcoidosis también responden.

Cajón de sastre

Encefalopatía de Hashimoto como diagnóstico por descarte, sostenido solo en anticuerpos tiroideos.

Anticuerpos positivos que no hacen el diagnóstico

- **Anti-TPO.** No son un buen marcador de encefalitis autoinmune y contribuyeron con frecuencia al error; a estos pacientes se les rotulaba "encefalopatía de Hashimoto". Se encuentran en el 20% de los adultos mayores.
- **Anti-GAD65 a título bajo.** Los títulos altos pueden asociarse a encefalitis con epilepsia, pero los bajos son muy comunes en la población general.
- **Anti-NMDAR positivo en suero con LCR negativo.**
- **Técnicas de generación anterior o de baja calidad.** Por inmunoprecipitación, el anticuerpo contra el receptor ganglionar de acetilcolina y el anti-canal de calcio tipo N; anticuerpos detectados solo por western blot o en laboratorios no certificados; y CBA con positividad baja, reconocidos como problemáticos a esos niveles, como CASPR2.

Estudio inicial: lo que se pide el primer día

Abordaje multimodal; ningún estudio aislado confirma ni descarta

LCR

Citoquímico, bandas oligoclonales e índice de IgG. PCR para HSV 1 y 2 y VZV (y otros según sospecha clínica). Citología y citometría de flujo si se sospecha linfoma. Reservar alícuota para anticuerpos.

RM de encéfalo

Con gadolinio, incluyendo FLAIR y difusión. Es normal en una proporción importante de las NMDARE: un estudio normal no descarta el diagnóstico.

EEG prolongado

Enlentecimiento, actividad epileptiforme, crisis o estatus no convulsivo. El extreme delta brush es poco sensible pero muy sugestivo de NMDARE.

Anticuerpos

Panel de superficie en LCR y suero en paralelo, por ensayo basado en células. Panel de onconeuronales si el fenotipo es de alto riesgo.

Búsqueda tumoral

TC de tórax, abdomen y pelvis con contraste. Ecografía o RM de pelvis en mujeres jóvenes por teratoma ovárico.

Diferenciales locales

Serologías para HIV y sífilis, ADA y PCR para micobacterias en LCR, tiamina, función tiroidea, screening toxicológico.

Cómo pedir e interpretar los anticuerpos

Seis reglas que evitan la mayoría de los errores

1 LCR y suero

El rendimiento cae si se estudia uno solo. Ambos por ensayo basado en células.

2 NMDAR: manda el LCR

La IgG anti-GluN1 en LCR tiene mejor sensibilidad y especificidad. El suero aislado a título bajo genera falsos positivos.

3 LGI1 y CASPR2: manda el suero

Son más sensibles en suero; un LCR negativo no descarta el diagnóstico.

4 El título no reemplaza al fenotipo

Un anticuerpo positivo en un paciente sin síndrome compatible es, hasta que se demuestre lo contrario, un hallazgo irrelevante.

5 No esperar el resultado

Excluida la infección, la primera línea se inicia con criterios clínicos. La demora cuesta pronóstico.

Mapa rápido de los anticuerpos de superficie

Clave clínica y riesgo tumoral asociado

NMDAR

Niños y adultos jóvenes. Curso multifásico: prodromo, psiquiátrico, convulsiones, discinesias, disautonomía.

Teratoma ovárico, variable según edad y sexo

LGI1

Varones mayores de 50 años. Crisis faciobraquiales distónicas, amnesia, hiponatremia.

Riesgo tumoral bajo, menor al 10 %

CASPR2

Síndrome de Morvan, neuromiotonía, encefalitis límbica, insomnio, dolor neuropático.

Timoma en una minoría de casos

GABA-B

Encefalitis límbica, con convulsiones precoces y muy frecuentes.

Microcítico de pulmón en cerca de la mitad

AMPA

Encefalitis límbica con prominencia psiquiátrica y recaídas frecuentes.

Pulmón, timo y mama

DPPX e IgLON5

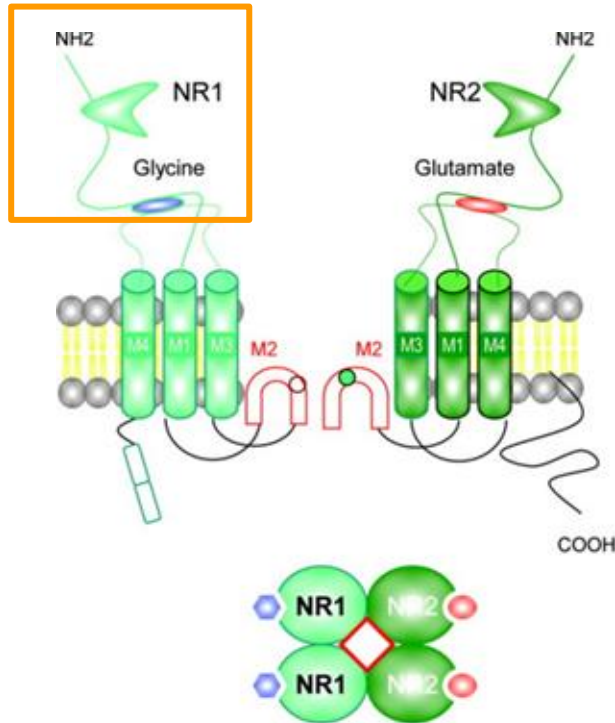
DPPX: diarrea y adelgazamiento previos, hiperexcitabilidad. IgLON5: parasomnia, estridor, disautonomía.

Riesgo tumoral bajo

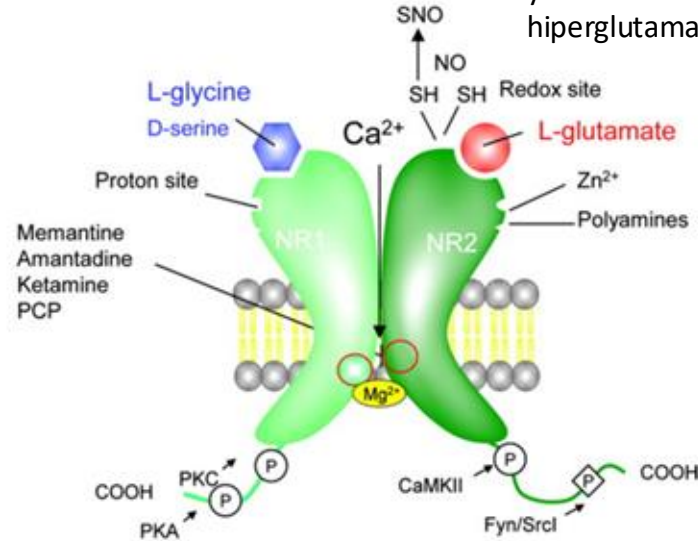
Encefalitis anti-NMDAR

El prototipo de enfermedad por anticuerpos de superficie, y nuestra experiencia local

Encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA

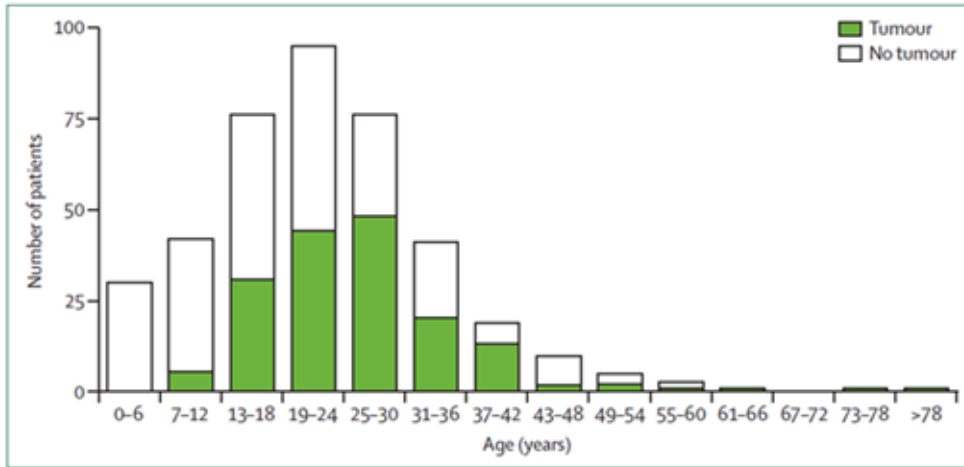


Internalización del receptor a nivel postsináptico A diferente niveles (Neuronas hipocampales y neuronas inhibitorias - estado hiperglutamatergico).



Epidemiología

- Mujeres jóvenes. Media 22 años. 40% menores de 18 años.
- Triggers: Teratoma de ovario (raro en pacientes menores de 12 años), Encefalitis herpética. En 55 - 60 % no se reconoce ningún disparador.



Encefalitis anti-NMDAR: los seis dominios clínicos

Sobre ellos se construyen las categorías de probable y definida

1 Conducta anormal, síntomas psiquiátricos o disfunción cognitiva

3 Convulsiones

5 Disminución del nivel de conciencia

2 Disfunción del lenguaje: habla presionada, reducción verbal, mutismo

4 Trastornos del movimiento: discinesias orofaciales, corea, distonía, rigidez

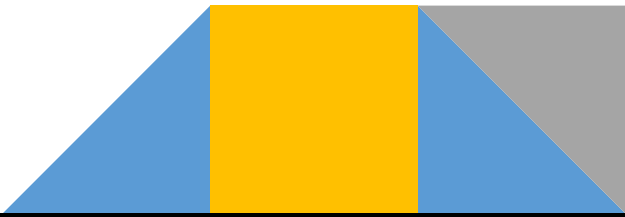
6 Disfunción autonómica o hipoventilación central

PROBABLE

Cuatro de los seis dominios, más al menos uno de: EEG anormal, o pleocitosis o bandas oligoclonales en LCR. Alternativa: tres dominios más teratoma demostrado.

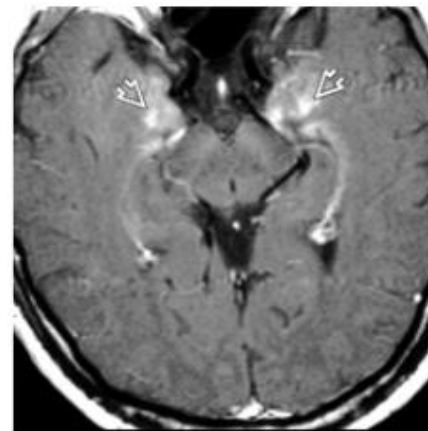
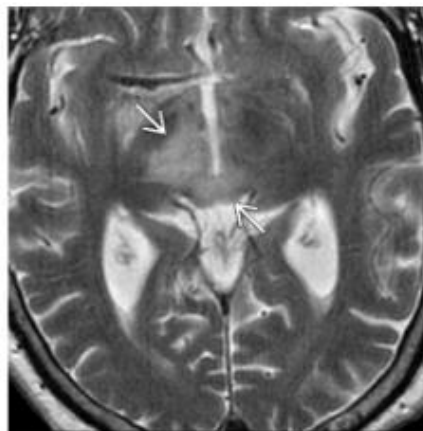
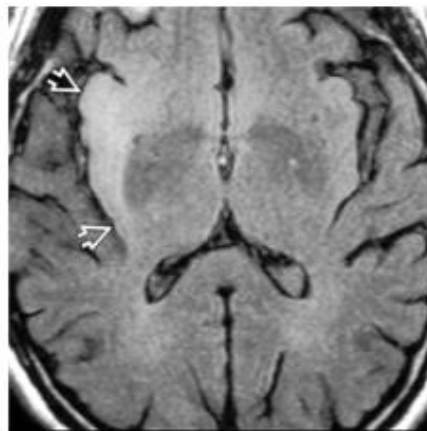
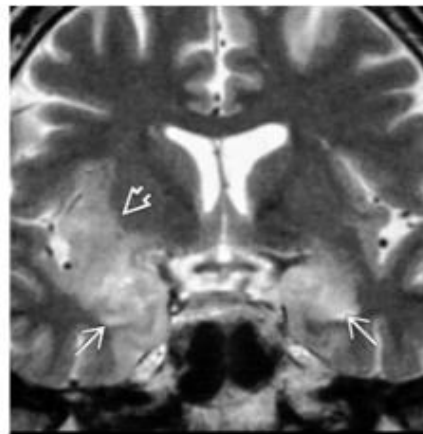
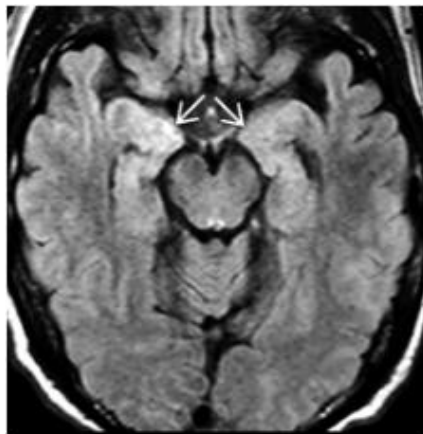
DEFINIDA

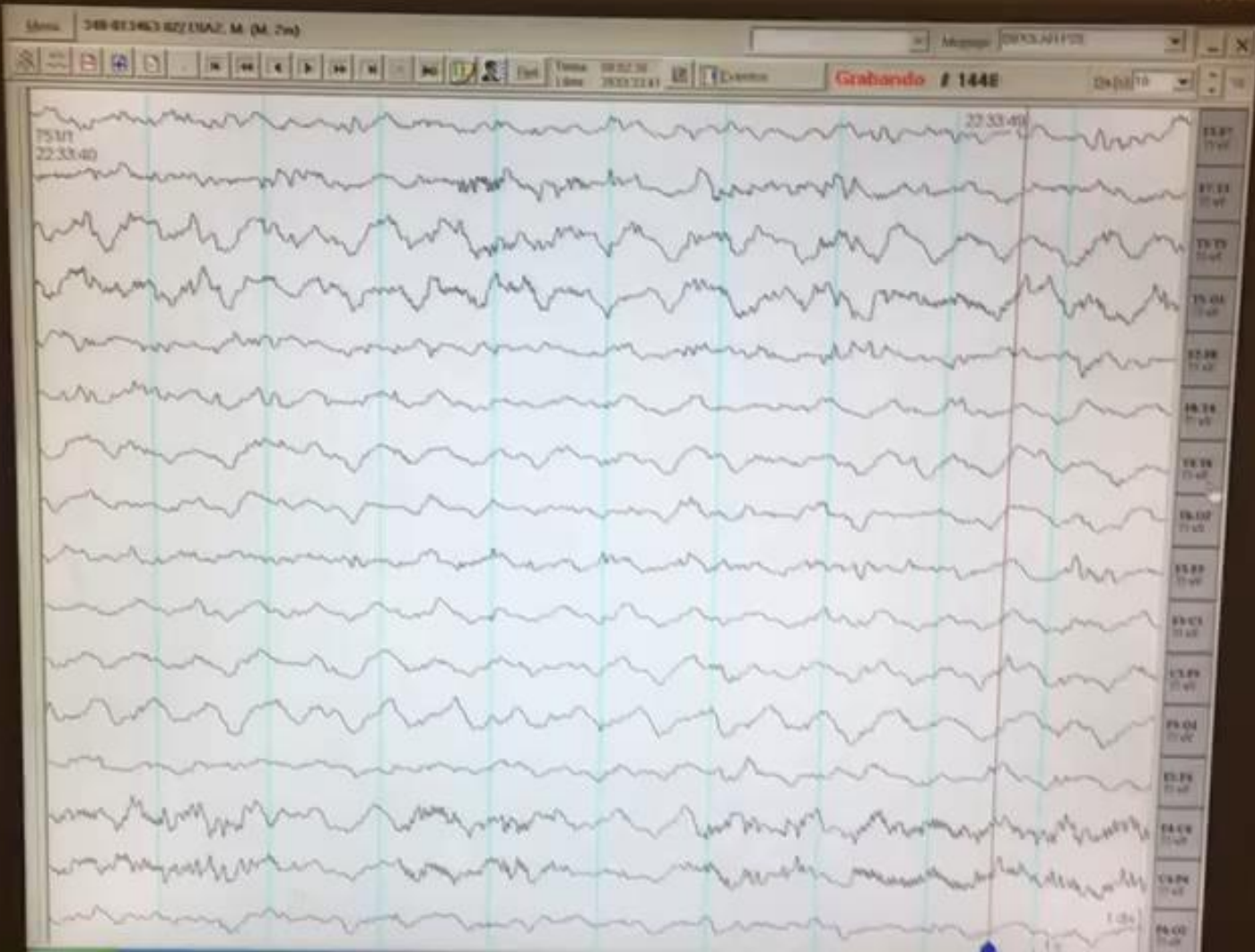
Al menos uno de los seis dominios, más IgG anti-GluN1 en LCR, con exclusión razonable de otros diagnósticos. La confirmación en LCR es la que define el caso.



RMN

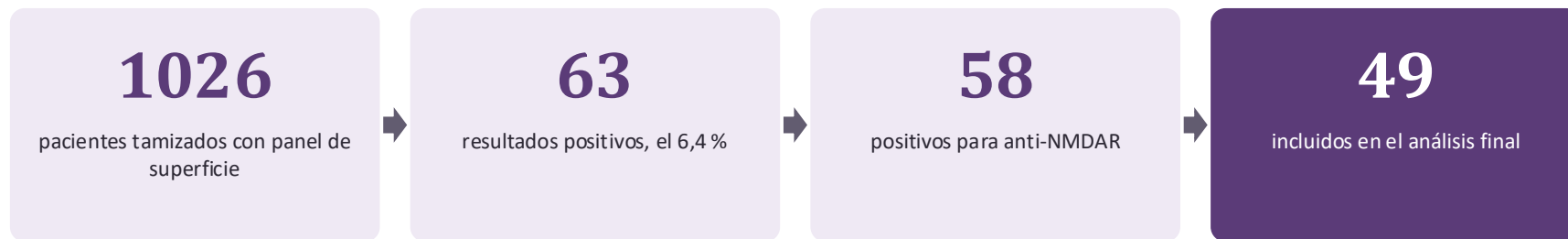
60%
Normal





Cohorte latinoamericana de encefalitis anti-NMDAR

Estudio retrospectivo, CIEN-Fleni y centros asociados, enero 2016 a diciembre 2024



Población

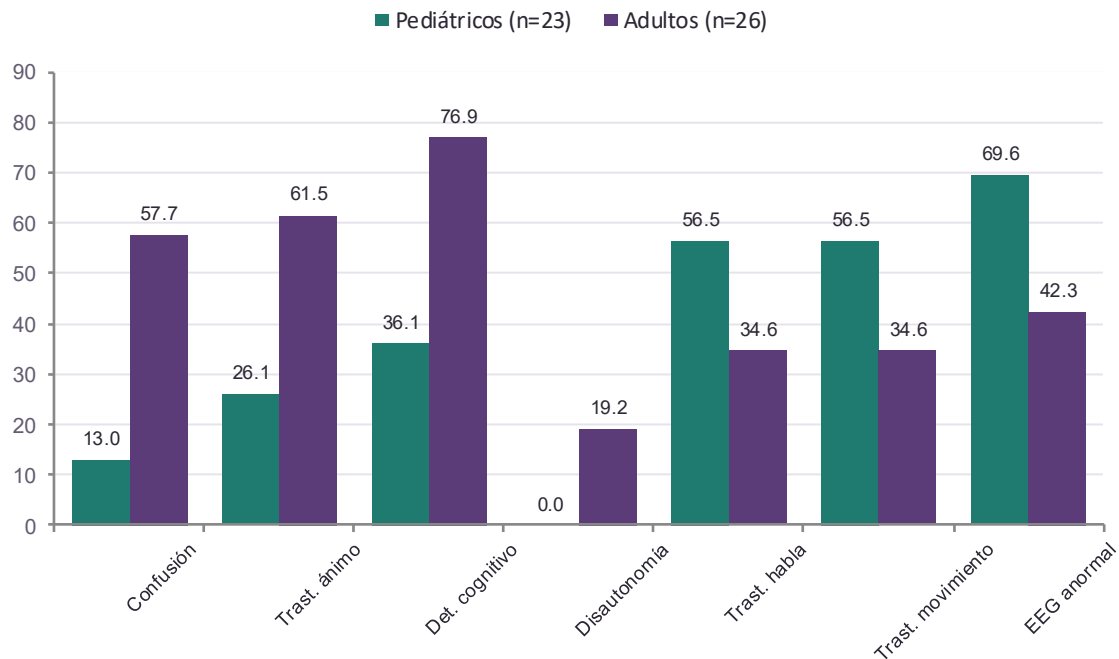
- 23 pediátricos, mediana de 4 años, y 26 adultos, mediana de 31 años
- Mediana global de edad de inicio: 20 años
- 46,9 % de mujeres en el total de la cohorte
- Confirmación obligatoria en LCR por ensayo basado en células

Por que importa

- Los datos epidemiológicos de América Latina son escasos
- Los diferenciales locales difieren de los de series europeas y norteamericanas
- Hay tasas de incidencia mayores reportadas en población hispana
- Población con mezcla genética sustancial y distribución de HLA diferente

Dos fenotipos según la edad

Frecuencia de manifestaciones clínicas y hallazgos de EEG, en porcentaje de pacientes



Predomina en adultos

Confusión ($p=0,003$), trastornos del ánimo ($p=0,03$), deterioro cognitivo ($p=0,001$), disautonomía ($p=0,04$) y cefalea ($p=0,02$). Predominio femenino mayor: 61,5 % frente a 30,4 % ($p=0,03$).

Predomina en pediatría

Trastornos del habla ($p=0,02$) y EEG anormal: 69,6 % frente a 42,3 % ($p=0,01$). Los trastornos del movimiento fueron más frecuentes sin alcanzar significación. Puntaje CASE menor: 4 frente a 7 ($p=0,03$).

Un predictor simple y disponible en la guardia

La pleocitosis en LCR se asoció de forma independiente al ingreso a terapia intensiva

OR 11

IC 95 % 1,6 a 77 $p = 0,01$

Pleocitosis en LCR, más de 5 células/mm³, como predictor independiente de ingreso a UTI, ajustado por sexo y demora de tratamiento

Lo que no predijo

Las alteraciones FLAIR en RM (OR 6,9) y el EEG patológico (OR 4,5) mostraron tendencia al riesgo, pero no alcanzaron significación en el modelo ajustado.

Contexto de gravedad

Ingresaron a UTI el 39,1 % de los pediátricos y el 42,3 % de los adultos, sin diferencia entre grupos. Medianas de estadía de 39 y 27 días.

Traducción a la cabecera: un paciente con sospecha de NMDARE y pleocitosis en el LCR inicial tiene un riesgo sustancialmente mayor de deterioro crítico. Justifica monitoreo estrecho, umbral bajo para UTI y escalamiento terapéutico temprano, sin esperar el resultado serológico.

Tumor, tratamiento y evolución en la cohorte

Tres observaciones con consecuencias prácticas

Tumor en 14,3 %

Ocho pacientes; el 87,5 % fueron teratomas ováricos maduros. Frecuencia comparable entre pediátricos (17,4 %) y adultos (15,4 %): todos los casos pediátricos correspondieron a adolescentes de 12 a 17 años. Un varón adulto con tumor germinal mediastínico.

Demora asimétrica

El inicio de tratamiento más allá de cuatro semanas fue mucho más frecuente en adultos que en pediátricos: 76,9 % frente a 39,1 % ($p=0,01$). El cuadro psiquiátrico del adulto retrasa la sospecha.

Recaídas en 10,2 %

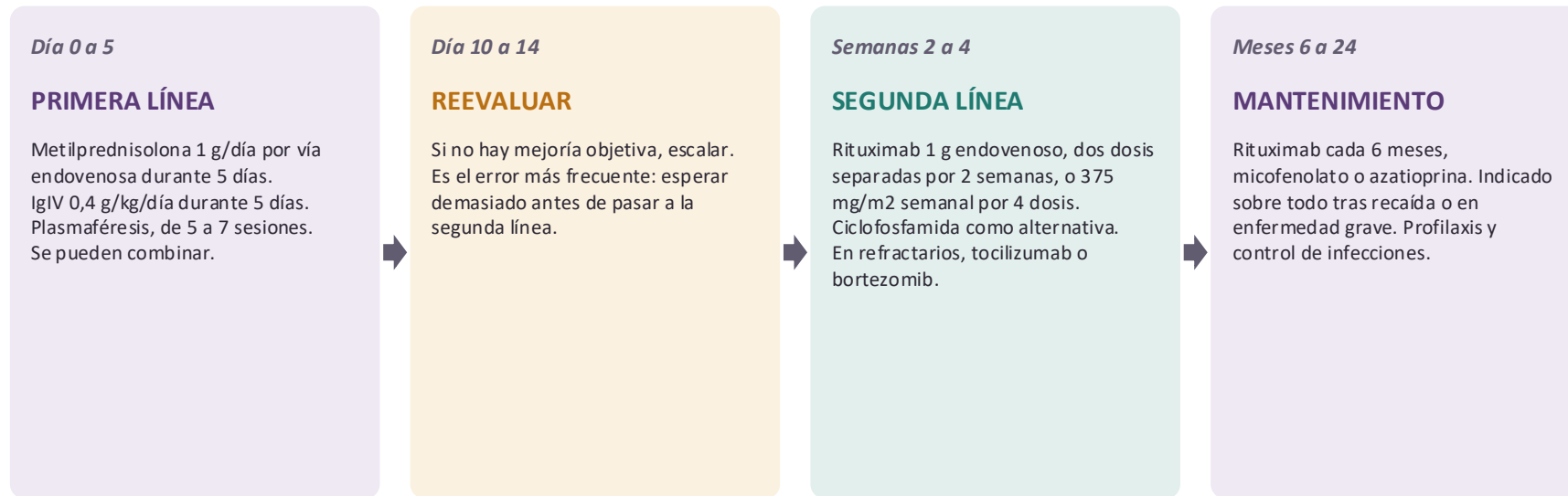
Cinco pacientes, tres de ellos adultos. La inmunosupresión prolongada se indicó en el 84,6 % de los adultos y el 43,5 % de los pediátricos. Tasa de recaída menor que en cohortes históricas, con uso más amplio de segunda línea.

Limitaciones que conviene declarar: diseño retrospectivo, muestra pequeña, sesgo de derivación de centro terciario con sobrerrepresentación de casos graves, y seguimiento heterogéneo que probablemente subestime la tasa real de recaídas.

Tratamiento

La escalera terapéutica

Excluida la infección, el tiempo es el principal determinante modificable del pronóstico



En paralelo, siempre: resección del tumor si existe, control de crisis, manejo de la disautonomía y de la agitación, prevención de las complicaciones de la internación prolongada y rehabilitación precoz.

Estado real de la evidencia en 2026

Un campo de alta actividad terapéutica y muy baja evidencia controlada

Existe un solo ensayo aleatorizado positivo en el campo: **IgIV en epilepsia autoinmune por anticuerpos LGI1 y CASPR2**. Todo lo demás se apoya en series retrospectivas, registros y consenso de expertos.

ExTINGUISH

Inebilizumab, anti-CD19, en NMDARE moderada a grave. Fase 2b aleatorizada contra placebo, con reclutamiento proyectado hasta fines de 2026.

CIELO

Satralizumab, anti-IL-6R, en NMDARE y LGI1. Fase 3 en formato canasta, unos 152 participantes. Objetivo primario: mejoría de 1 punto en mRS sin rescate a la semana 24.

Rozanolixizumab

Antagonista del FcRn en encefalitis por LGI1. Fase 2 con libertad de crisis como objetivo primario; completada, aún sin publicación revisada por pares.

GENERATE-BOOST

Bortezomib en encefalitis autoinmune grave con respuesta insuficiente a rituximab. Fase 2 de la red alemana GENERATE; resultados pendientes.

Pronóstico y seguimiento

Tres herramientas simples y los determinantes que sí podemos modificar

NEOS

Predice el estado funcional al año en NMDARE con cinco variables basales: ingreso a UTI, demora de tratamiento, RM anormal, LCR anormal y ausencia de mejoría a las cuatro semanas.

CASE

Escala de nueve ítems que cuantifica la gravedad en dominios neurológicos y psiquiátricos. Sirve para seguir la evolución en el tiempo, no solo para un corte único.

mRS

Medida global de discapacidad funcional. Es el objetivo primario de prácticamente todos los ensayos en curso, lo que facilita comparar resultados.

Lo que determina el resultado

- Tiempo hasta la primera línea de inmunoterapia: el único factor consistentemente modificable
- Detección y resección del tumor cuando existe
- Uso oportuno de la segunda línea en quienes no responden a las dos semanas
- Recaídas del orden del 10 al 12 %, que justifican seguimiento prolongado y rehabilitación cognitiva

Errores frecuentes en la sala

Lo que conviene evitar y lo que conviene hacer

EVITAR

- Esperar el resultado del anticuerpo para iniciar la primera línea
- Interpretar un primer episodio psicótico en un adulto como psiquiátrico primario sin estudiar el LCR
- Descartar el diagnóstico porque la RM es normal
- Pedir un panel de complejo VGKC
- Asumir falta de respuesta antes de completar 10 a 14 días de primera línea
- Cerrar la búsqueda tumoral con una TC inicial negativa en fenotipos de alto riesgo
- Usar la respuesta a corticoides como prueba diagnóstica

HACER

- Punción lumbar precoz, con alícuota reservada para anticuerpos
- Cobertura empírica con aciclovir hasta excluir herpes simple
- Anticuerpos en LCR y suero en paralelo, por ensayo basado en células
- Iniciar la primera línea con criterios de encefalitis autoinmune posible
- Buscar teratoma con imagen dirigida de pelvis en mujeres jóvenes
- Umbral bajo para UTI si hay pleocitosis, disautonomía o deterioro de la conciencia
- Definir desde el inicio quien hará el seguimiento y la rehabilitación cognitiva

Síndromes paraneoplásicos del SNC

Crterios PNS-Care 2021: un sistema de puntaje

Reemplazaron a los criterios de 2004; combinan fenotipo, anticuerpo y presencia de tumor

1 Fenotipo

Se clasifica como de alto riesgo, antes llamado clásico, o de riesgo intermedio o bajo, según su probabilidad de asociación tumoral.

2 Anticuerpo

Se clasifica por su asociación con cáncer: alto riesgo, más del 70 %; intermedio, del 30 al 70 %; y bajo, menos del 30 %.

3 Tumor

Se pondera si el tumor es consistente con el fenotipo y el anticuerpo, y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico neurológico.

Definido

puntaje de 8 o más

Probable

puntaje de 6 a 7

Posible

puntaje de 4 a 5

El valor del sistema es forzar la coherencia entre las tres piezas. Un anticuerpo de alto riesgo con un fenotipo que no le corresponde debe hacer dudar del resultado, no del paciente.

Fenotipos de alto riesgo paraneoplásico

Su sola presencia obliga a una búsqueda tumoral sistemática, aun con anticuerpos negativos

Encefalomielitis

Compromiso multifocal: límbico, troncal, cerebeloso, medular y de ganglios dorsales. Clásicamente anti-Hu y microcítico de pulmón.

Encefalitis límbica

Amnesia anterograda, convulsiones temporales y cambios conductuales. Ma2, Hu, GABA-B, AMPAR.

Degeneración cerebelosa

Ataxia pancerebelosa subaguda y rápidamente progresiva, con RM inicial normal. Anti-Yo, cáncer ginecológico o de mama.

Opsoclono-mioclono

Movimientos oculares caóticos y mioclonías. En adultos, mama y pulmón; en niños, neuroblastoma.

Neuronopatía sensitiva

Ataxia sensitiva asimétrica, dolor y arreflexia, con potenciales sensitivos ausentes. Anti-Hu.

Pseudoobstrucción intestinal

Disautonomía gastrointestinal grave. Puede preceder en meses al diagnóstico oncológico.

Anticuerpos según su riesgo oncológico

Determina la intensidad y la duración de la búsqueda tumoral

ALTO
más del 70 %

Hu (ANNA-1), Yo (PCA-1), CV2/CRMP5, Ri (ANNA-2), Ma2, anfifisina, SOX1, KLHL11, Tr/DNER, recoverina

Antígenos intracelulares. Búsqueda tumoral exhaustiva y repetida, incluido PET-TC.

INTERMEDIO
30 a 70 %

NMDAR, GABA-B, AMPAR, CASPR2, mGluR5

El riesgo depende de la edad y el sexo.
GABA-B: microcítico de pulmón. NMDAR: teratoma.

BAJO
menos del 30 %

LGI1, GAD65, IgLON5, DPPX, receptor de glicina, MOG, AQP4

Búsqueda basal razonable, sin necesidad de repetición prolongada si resulta negativa.

Un anticuerpo de alto riesgo con estudios oncológicos iniciales negativos no cierra el caso: obliga a repetir la búsqueda.

Cómo y hasta cuándo buscar el tumor

La resección oncológica precoz mejora el pronóstico neurológico y reduce las recaídas

1 Estudio basal

TC de tórax, abdomen y pelvis con contraste. Ecografía transvaginal o RM de pelvis en mujeres jóvenes. Ecografía testicular en varones jóvenes con anti-Ma2. Mamografía según edad.

2 Si resulta negativo

PET-TC con FDG de cuerpo entero cuando el fenotipo o el anticuerpo son de alto riesgo. Puede detectar adenopatías o lesiones no visibles en la TC.

3 Repetición

Repetir a los 3 a 6 meses y luego de forma periódica. Para anticuerpos de superficie, las recomendaciones de buena práctica sugieren sostener el screening hasta alrededor de cuatro años.

4 Situaciones especiales

En NMDARE con teratoma, la exéresis quirúrgica es parte del tratamiento, no solo del diagnóstico. En timoma, la timectomía modifica el curso.

Detección de anticuerpos - Pitfalls

- Los anticuerpos paraneoplásicos tienen mayor presencia en suero que en LCR.
- **Pacientes con cáncer pero sin síndromes paraneoplásicos pueden tener anticuerpos circulantes en plasma.**
- Un anticuerpo puede estar relacionado con múltiples síndromes paraneoplásicos y un síndrome paraneoplásico puede estar relacionado con múltiples anticuerpos.
- La coexistencia de múltiples anticuerpos paraneoplásicos en un mismo paciente es posible, especialmente en SCLC.



El escenario nuevo: encefalitis por inhibidores de checkpoint

Por qué le toca al internista

Cada vez más pacientes reciben anti-PD1, anti-PDL1 y anti-CTLA4. La encefalitis es un evento adverso inmunorrelacionado infrecuente pero grave, y el diferencial inmediato son las metástasis, la carcinomatosis meníngea, la infección y la toxicidad metabólica.

Cómo se presenta

Encefalopatía, convulsiones, cuadro límbico o meningoencefalitis, dentro de las primeras semanas o meses de iniciado el fármaco. Puede acompañarse de otros eventos inmunorrelacionados: tiroiditis, hipofisitis, colitis, miositis, miocarditis.

Conducta práctica

- Suspender el inhibidor de checkpoint y estudiar LCR, RM con gadolinio y EEG, como en cualquier encefalitis
- Excluir progresión tumoral del SNC e infección oportunista antes de atribuirlo al fármaco
- Solicitar panel de anticuerpos: pueden aparecer onconeuronales y de superficie clásicos
- Iniciar corticoides en dosis altas de forma precoz; escalar a IgIV, plasmaféresis o rituximab si no responde
- Decidir junto con oncología la reintroducción, que en general se desaconseja tras un evento neurológico grave

Tratamiento

- **Tratamiento del tumor:** pilar principal y urgente. Si no se encuentra, repetir la búsqueda periódicamente.
 - **Inmunoterapia (corticoides, IgIV, plasmaféresis; segunda línea según antígeno):**
 - *Anticuerpos de superficie* (NMDAR, GABA-B, AMPA): buena respuesta a resección tumoral más inmunoterapia.
 - *Anticuerpos intracelulares* (Hu, Yo, Ma2, CRMP5): respuesta pobre; el objetivo es estabilizar, por lo que el tratamiento debe ser precoz.

Segunda línea con acción sobre células T (ciclofosfamida).

 - No está demostrado que la inmunosupresión favorezca el crecimiento tumoral
 - **Por inhibidores de checkpoint:** suspender el inhibidor, corticoides $\pm$ IgIV o plasmaféresis; reexposición a decidir con oncología.
- Sintomático:** crisis, trastornos del movimiento, manejo psiquiátrico y del sueño, rehabilitación temprana.
- 

Mensajes para llevar

- 1 La encefalitis autoinmune ya no es una rareza y llega primero a Clínica Médica, no a Neurología.
- 2 Los criterios de Graus 2016 permiten tratar sin anticuerpo. La categoría "posible" existe para eso.
- 3 La localización del antígeno decide el pronóstico: superficie es reversible, intracelular exige tratar el cáncer.
- 4 La pleocitosis en el LCR inicial identificó en nuestra cohorte a los pacientes con mayor riesgo de terapia intensiva.
- 5 El fenotipo cambia con la edad: psiquiátrico y confusional en adultos; lenguaje, movimientos y EEG en niños.
- 6 La evidencia controlada es escasa. La única variable que controlamos de verdad es el tiempo hasta tratar.

Bibliografía seleccionada (1 de 2)

Marco diagnóstico, revisiones de referencia y síndromes paraneoplásicos

- Binks SNM, Saylor D, Easton A, Thakur KT, Irani SR. Encephalitis. Lancet 2026;407(10542):1968-1983.
- Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. Lancet Neurol 2016;15(4):391-404.
- Dalmau J, Graus F. Diagnostic criteria for autoimmune encephalitis: utility and pitfalls for antibody-negative disease. Lancet Neurol 2023;22(6):529-540.
- Dalmau J, Graus F. Antibody-mediated encephalitis. N Engl J Med 2018;378(9):840-851.
- Dalmau J, Armangue T, Planaguma J, et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists. Lancet Neurol 2019;18(11):1045-1057.
- Graus F, Vogrig A, Muniz-Castrillo S, et al. Updated diagnostic criteria for paraneoplastic neurologic syndromes. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2021;8:e1014.
- Takegami N, Day GS, Leypoldt F, Irani SR. Diminishing returns of novel autoantibody discovery in encephalitis. JAMA Neurol 2026;83(8):719-720.
- Mohapatra P, Chandu M, Kumar P, et al. Long-term outcomes in antibody-negative autoimmune encephalitis: a systematic review and meta-analysis. Neurol Clin Pract 2026;16(2):e200602.

Bibliografía seleccionada (2 de 2)

Tratamiento, ensayos clínicos y datos locales

- Marrodan M, Perez Arana CI, Kirchner RJ, Varela FJ, Orzuza GI, Schteinschnaider A, Chadrevian MG, Vita C, Farez MF, Correale J. Anti-NMDAR encephalitis across the lifespan: clinical, electrophysiological, and prognostic insights from a Latin American cohort. *J Neuroimmunol* 2025;409:578766.
- Hahn C, et al. Canadian consensus guidelines for the diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis in adults. *Can J Neurol Sci* 2024.
- Abboud H, Probasco JC, Irani SR, et al. Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021;92(7):757-768.
- Abboud H, Probasco J, Irani SR, et al. Autoimmune encephalitis: proposed recommendations for symptomatic and long-term management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021.
- Nosadini M, Thomas T, Eyre M, et al. International consensus recommendations for the treatment of pediatric NMDAR antibody encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021;8:e1052.
- Dubey D, Britton J, McKeon A, et al. Randomized placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin in autoimmune LGI1/CASPR2 epilepsy. *Ann Neurol* 2020;87(2):313-323.
- Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Lancet Neurol* 2013;12(2):157-165.
- Mougiakakos D, et al. Anti-CD19 CAR T cells in autoimmune encephalitis: inflammation controlled, neurodegeneration unchecked? *Ann Clin Transl Neurol* 2026.

Gracias

Prof. Dr. Francisco J. Varela

Departamento de Neurología - Fleni, Buenos Aires