

ENCEFALITIS AUTOINMUNE

— ENCUESTRO POSGRADOS 2021 —

Dra. Natasha Smiliansky
Clínica Médica 3 - Hospital Maciel

HISTORIA CLÍNICA

ANTECEDENTES PERSONALES

- SF, 20 años, cajera, Canelones.
- Consumo Cannabis.
- Patología psiquiátrica

ENFERMEDAD ACTUAL

- Alucinaciones
- Trastornos conducta
- Cefalea intensa
- Fiebre (38C)

← CUADRO SUBAGUDO

EXAMEN FÍSICO

- Febril Tax 38°C.
- GSC 12, Confusa
- Sin rigidez de nuca, No SFN

**Cuadro
psicótico**

Encefalitis

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

PARACLÍNICA

- GB 14.500
- Bioquímica básica:
sin alteraciones
- Test rapido VIH
negativo
- Drogas en orina:
Marihuana

ANÁLISIS LCR

- Macroscópico:
turbio
- Glucorraquia 0,47
- Proteínas 0,77
- GB 80
- GR 260
- Filmarray negativo

TC CRÁNEO

Sin alteraciones

ENCEFALITIS

INFECCIOSO

- PCR negativo
- Cultivos sin desarrollo
- Virus de San Luis, Arbovirus, Dengue y VDRL negativos

PARANEOPLÁSICO

- Body TC normal
- Ecografía transvaginal normal
- CEA normal

METABÓLICO

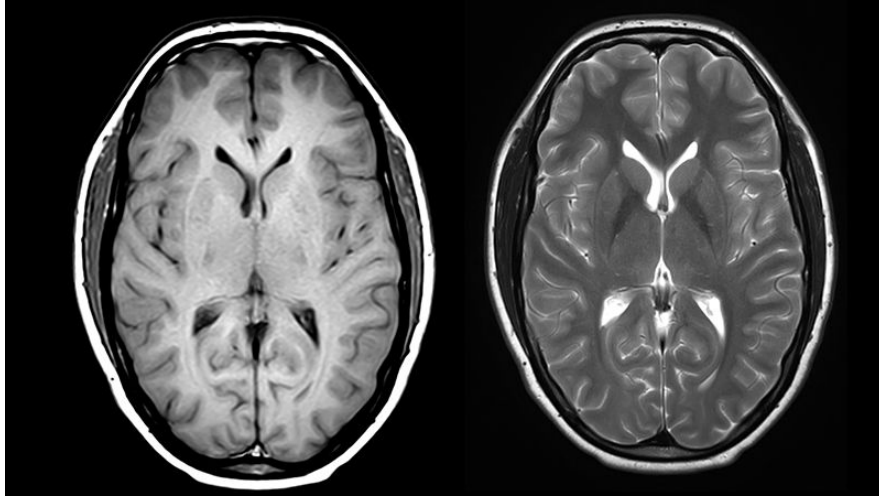
- TSH en rango
- Anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa normales

AUTOINMUNE

- ANA, ENA, ANCA negativos

**Ac Anti
NMDA-R
POSITIVO**

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS



EEG

Ritmo lento
Sin actividad
epileptógena.

ENCEFALITIS AUTOINMUNE ANTI NMDA-R

| | |
|--|--|
| TRATAMIENTO INICIAL | Bolos Metilprednisolona (X3) |
| MALA EVOLUCIÓN vs SD NEUROLÉPTICO MALIGNO | Ingreso CTI Plasmaféresis X Inmunoglobulinas (por 5 días) |
| BUENA RESPUESTA CLÍNICA | Egreso de CTI |
| TRATAMIENTO MANTENIMIENTO | Prednisona + Micofenolato |

ENCEFALITIS AUTOINMUNE

IMPORTANCIA DEL TEMA

- Afecta frecuentemente a jóvenes y niños
- Presentación clínica variada
- Prevalencia incierta
- Primera causa de encefalitis (42%) en menores de 30 años

MAJOR ARTICLE

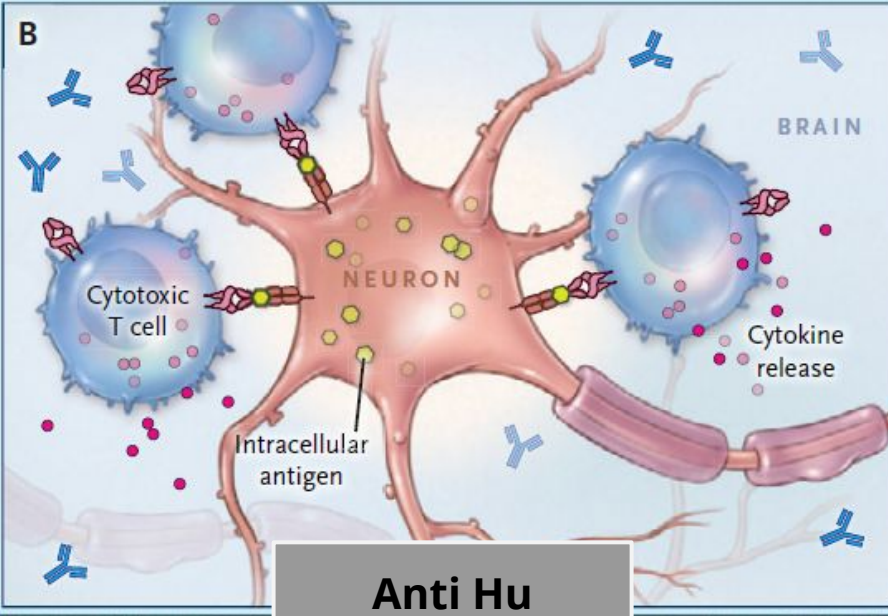
The Frequency of Autoimmune N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis Surpasses That of Individual Viral Etiologies in Young Individuals Enrolled in the California Encephalitis Project

Mary S. Gable,¹ Heather Sheriff,¹ Josep Dalmau,^{2,3} Drake H. Tilley,⁴ and Carol A. Glaser¹

¹Communicable Disease and Emergency Response Branch, Division of Communicable Disease Control, California Department of Public Health, Richmond; ²Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats at Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer, Service of Neurology, Hospital Clínic, University of Barcelona, Spain; ³Department of Neurology, University of Pennsylvania, Philadelphia, and ⁴Department of Bacteriology, U.S. Naval Medical Research Unit No. 6, Lima, Peru

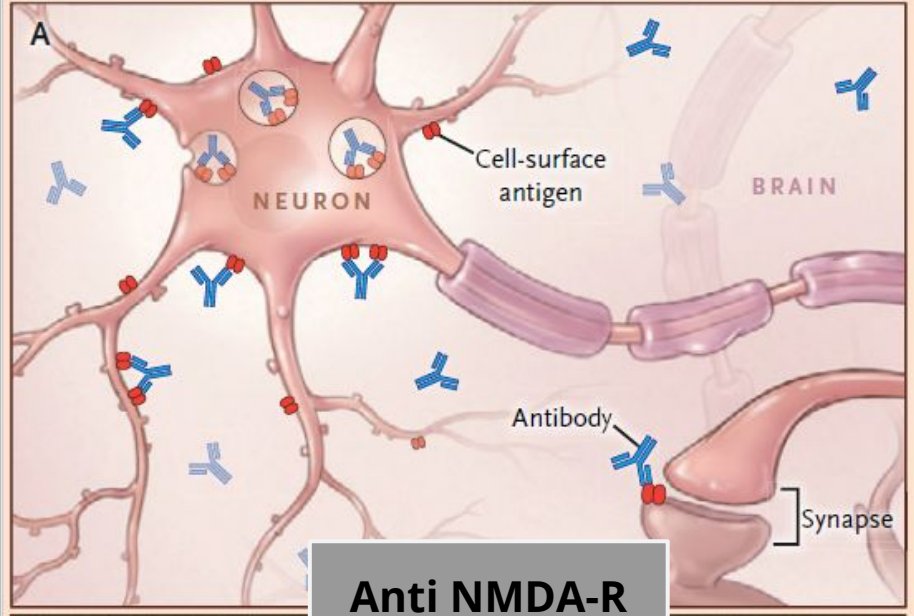
ETIOPATOGENIA

Encephalitis Associated with Intracellular Antigens



**Anti Hu
Anti Ri
Anti Ma2**

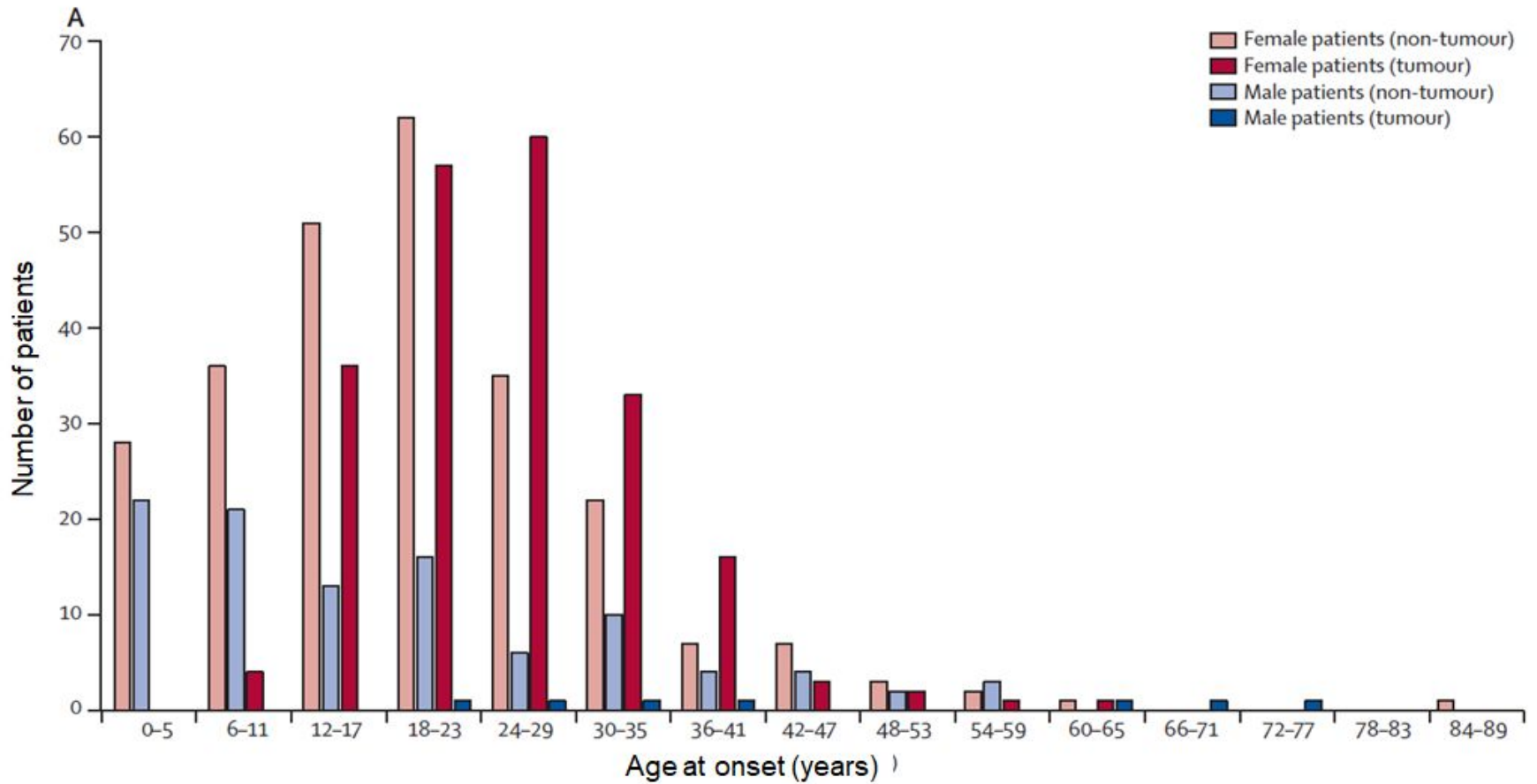
Encephalitis Associated with Cell-Surface Antigens



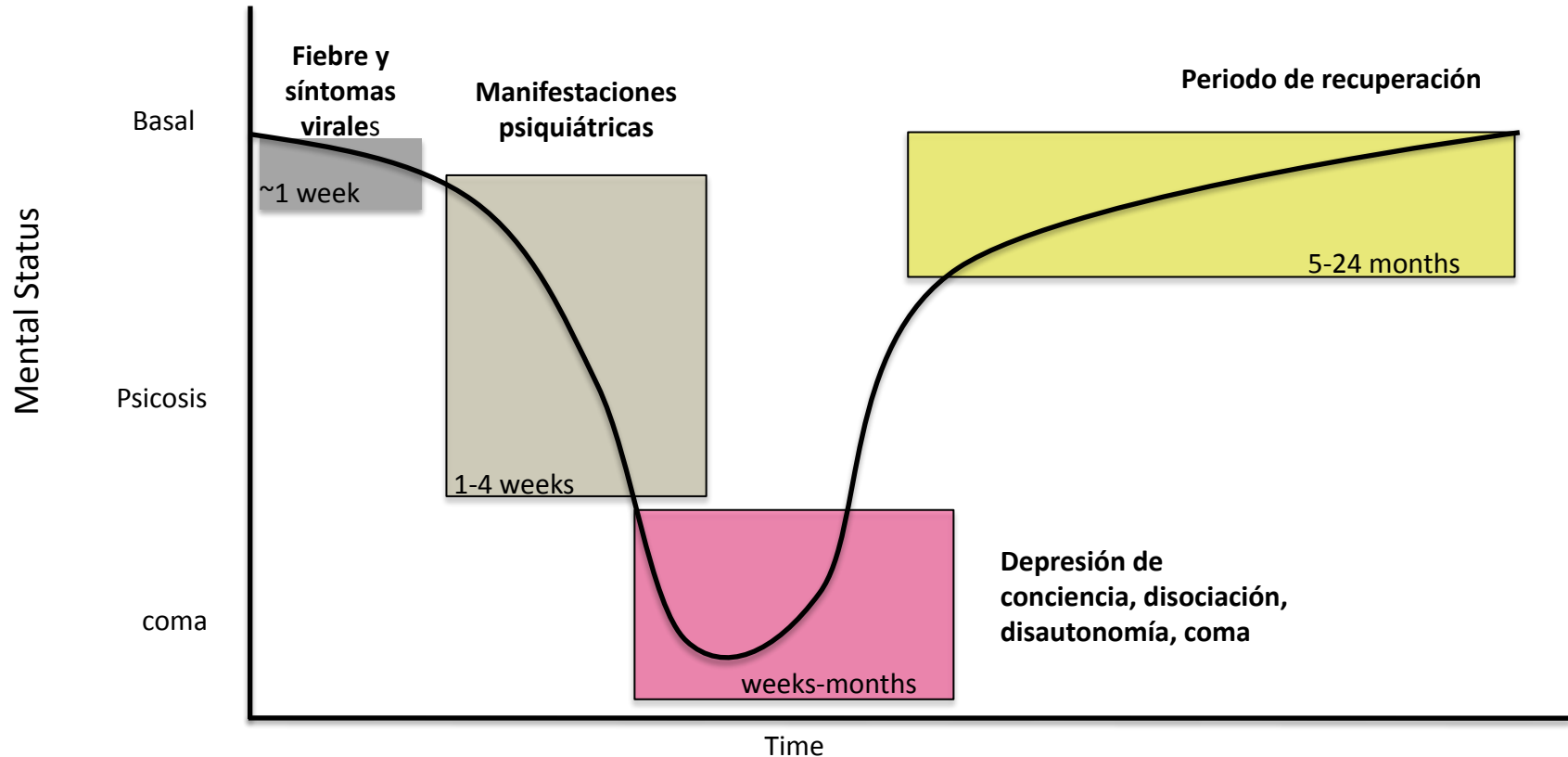
**Anti NMDA-R
Anti LGI1
Anti GABA B-R**

ENCEFALITIS ANTI NMDA-R

- Principal causa de EAI
- Frecuente en mujeres y niños
- Asociado a teratoma de ovario (52%)
- Desencadenada por HVS1
- *Anticuerpos IgG anti GLuN1 del receptor de glutamato NMDA*



CLÍNICA



CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

A clinical approach to diagnosis of :

Francesc Graus, Maarten J Titulaer, Ramani Balu, Susanne Benseler, Christian G Bier, Jeffrey M Gelfand, Michael Geschwind, Carol A Glaser, Jerome Honnorat, Romana H, Frank Leypoldt, Harald Prüss, Alexander Rae-Grant, Markus Reindl, Myrna R Rosenf, Angela Vincent, Klaus-Peter Wandinger, Patrick Waters, Josep Dalmau

Probable

Debe cumplir los 3 criterios

1. Perfil subagudo de < 3 meses de evolución, con 4/6 síntomas:
 - a) Alteraciones cognitivas o de la conducta (psiquiátricas)
 - b) Alteraciones del habla (mutismo, reducción del lenguaje)
 - c) Crisis epilépticas
 - d) Movimientos anormales, disquinesias, rigidez o posturas anormales.
 - e) Disminución del nivel de conciencia
 - f) Disfunción autonómica o hipoventilación central
2. Al menos uno de los siguientes exámenes:
 - a) EEG anormal: lentitud o desorganización, actividad epileptiforme, extreme delta brush
 - b) LCR con pleiocitosis o bandas oligoclonales
3. Exclusión de otras causas

Definitiva

1. Uno o más de los criterios en 1
2. Presencia de AC IgG anti R Glu N1 de NMDA 1

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

| | |
|--|---|
| ENCEFALITIS INFECCIOSAS | Virales (VHS, VVZ, enterovirus) |
| TRASTORNOS AUTOINMUNES | ADEM, EM, vasculitis, E Hashimoto, neurolupus |
| ENCEFALOPATÍAS AGUDAS O SUBAGUDAS | Metabólicas (E Wernicke), vasculares (infartos talámicos) |
| TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS | Debut esquizofrenia o intoxicación por drogas o fármacos. Sd neuroléptico maligno |

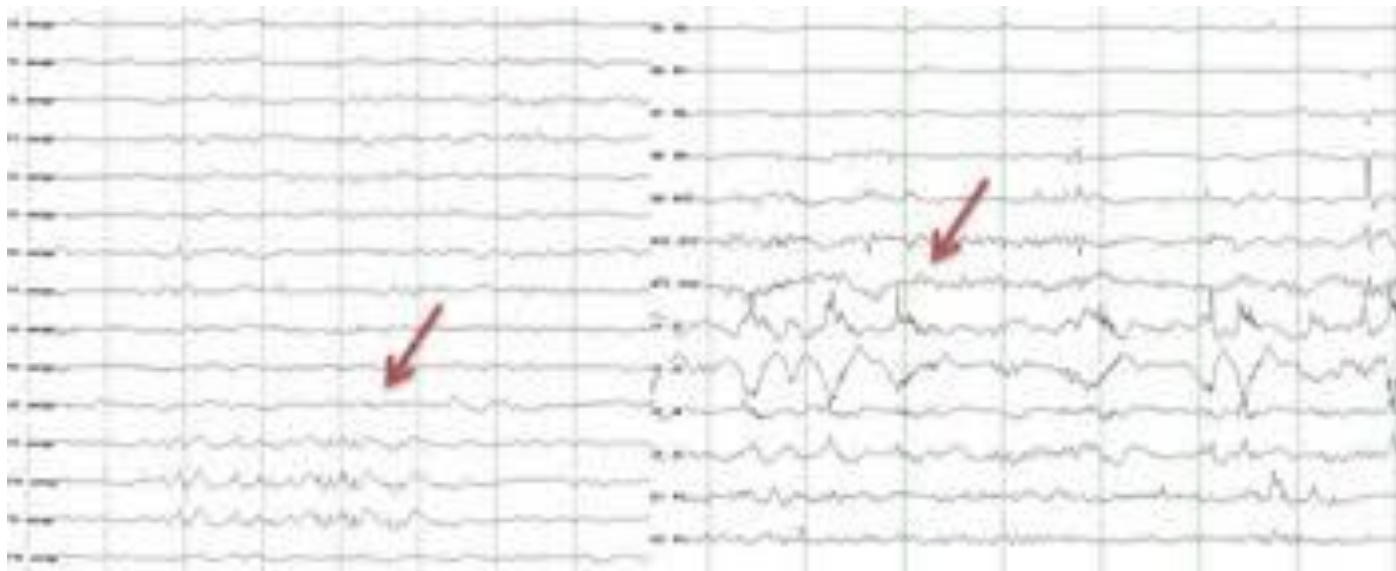
ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

LCR

| | |
|-------------------------|-----|
| Patológico | 85% |
| Pleocitosis linfocítica | 91% |
| Hiperproteíorraquia | 32% |
| Bandas Oligoclonales | 67% |

ESTUDIO MICROBIOLÓGICO

EEG

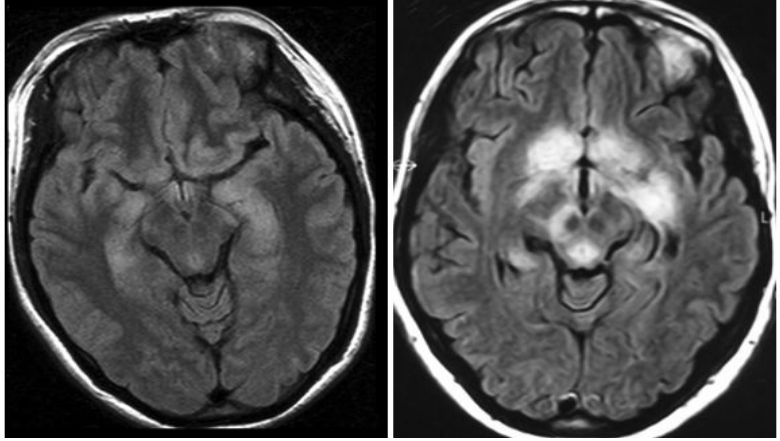


80% ALTERADOS

30% DELTA BRUSH

RNM CRÁNEO

- Anormal en 35%
- Hiper captación en lóbulos temporales
- Alteración de la sustancia blanca



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

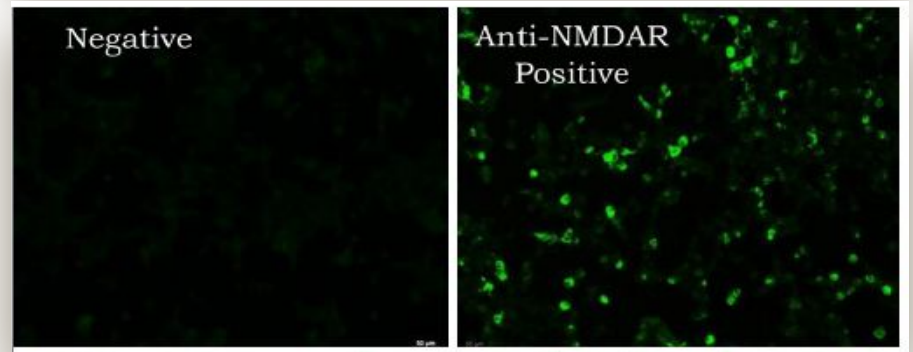
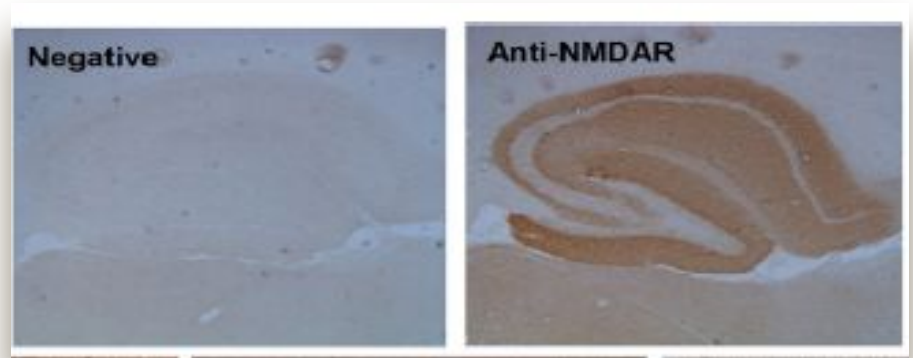
Allan H. Ropper, M.D., *Editor*

Antibody-Mediated Encephalitis

Josep Dalmau, M.D., Ph.D., and Francesc Graus, M.D., Ph.D.

ANTICUERPOS

- Panel de encefalitis autoinmune
- Determinación en plasma y LCR
- Titulación no es útil para el seguimiento



BÚSQUEDA DE NEOPLASIA OCULTA

- Importante para el diagnóstico y el tratamiento
- Si screening negativo, repetir cada 6 meses

| | |
|--------------------------|---|
| POBLACIÓN GENERAL | Body TC/PET SCAN |
| MUJERES JÓVENES | Ecografía tranvaginal, Mamografía |
| HOMBRES | Ecografía testicular, examen urológico, PSA |

TRATAMIENTO

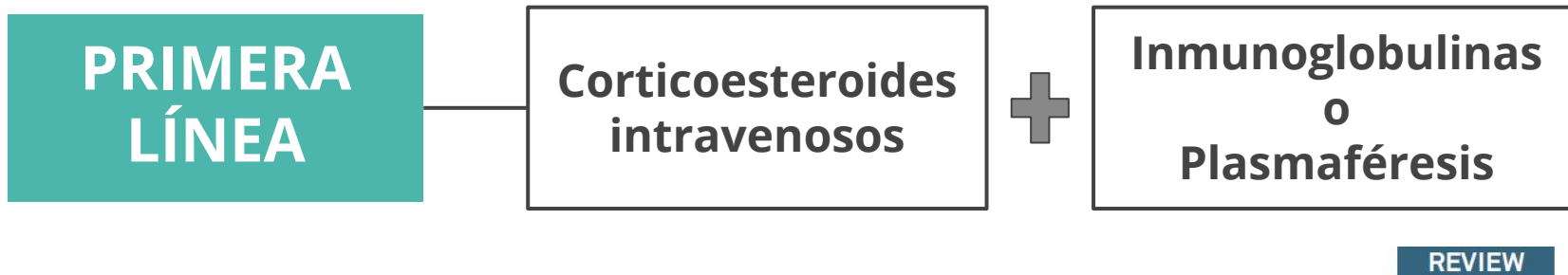
- Múltiples planes terapéuticos
- Inicio precoz, mejores resultados
- Escalonado

TRATAMIENTO
INMUNOMODULADOR



TRATAMIENTO
ETIOLÓGICO
(TUMOR)

TRATAMIENTO



Auto diagn

Encefalite

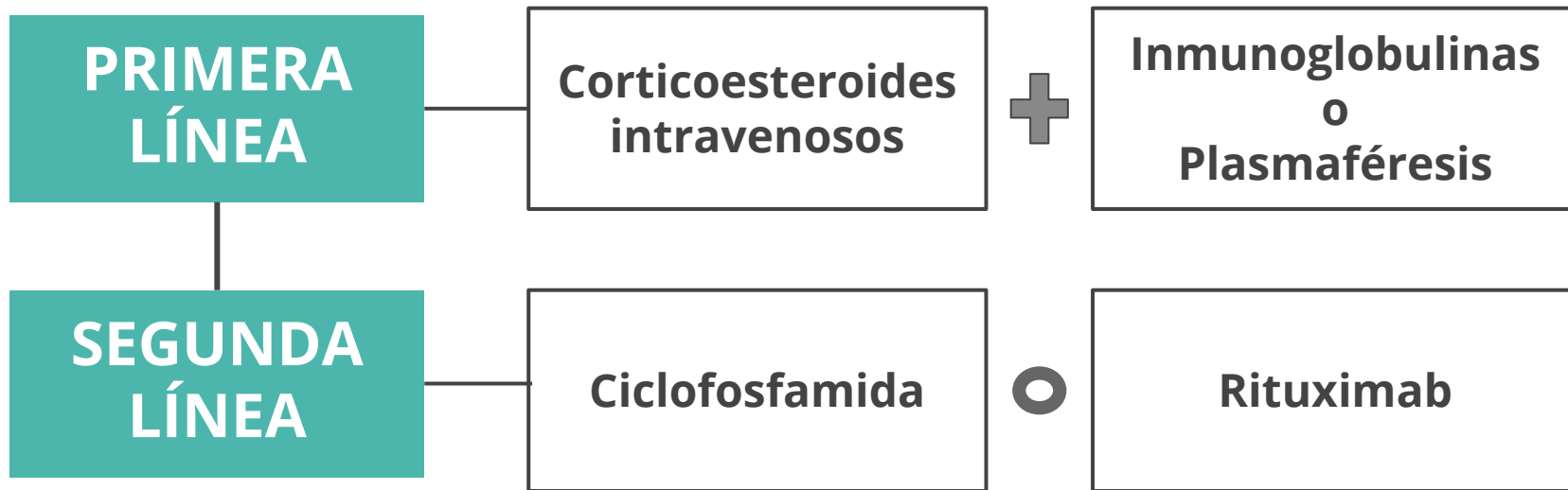
Livia Almeida
Barsottini¹,

Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study



Maarten J Titulaer, Lindsey McCracken, Iñigo Gabilondo, Thais Armangué, Carol Glaser, Takahiro Izuka, Lawrence S Honig, Susanne M Benseler, Izumi Kawachi, Eugenia Martínez-Hernández, Esther Aguilar, Núria Gresa-Arribas, Nicole Ryan-Florange, Abiguel Torrents, Albert Saiz, Myrna R Rosenfeld, Rita Balice-Gordon, Francesc Graus, Josep Dalmau

TRATAMIENTO



NO HAY EVIDENCIA

TRATAMIENTO

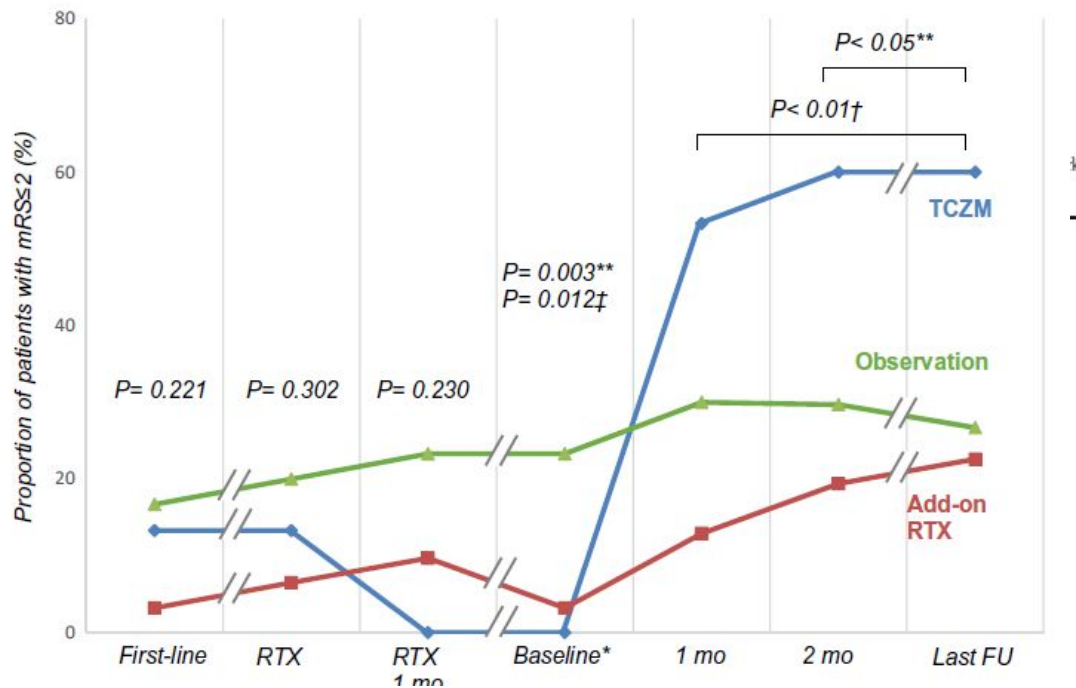
TOCILIZUMAB

Neurotherapeutics (2016) 13:824–832
DOI 10.1007/s13311-016-0442-6

ORIGINAL ARTICLE

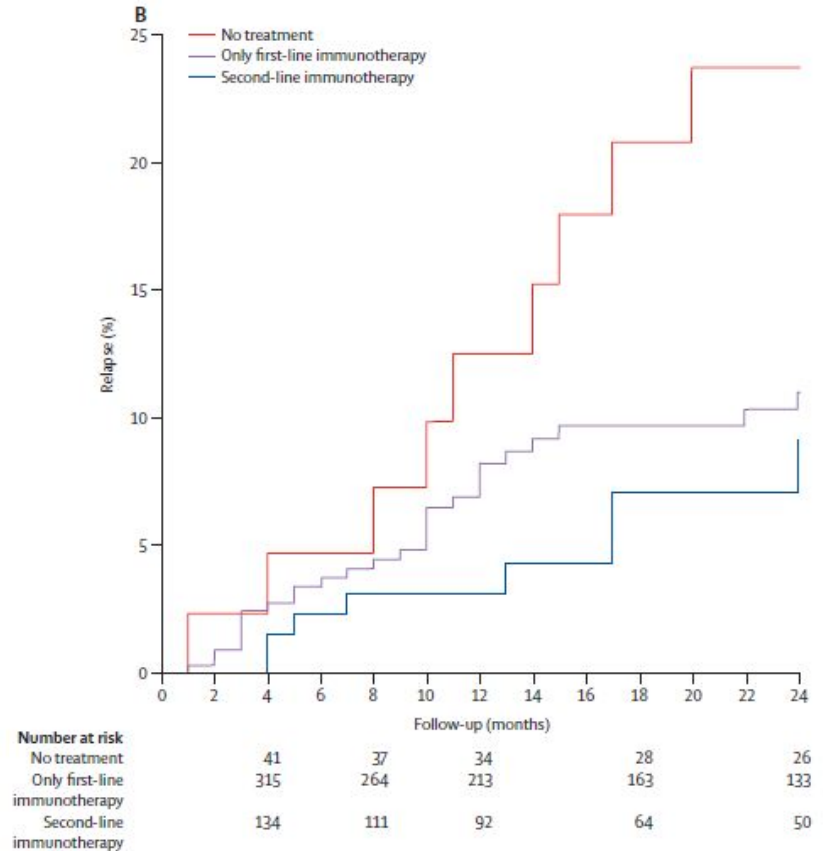
Tocilizumab in Aut to Rituximab: An I

Woo-Jin Lee^{1,2} · Soon-Tae Lee^{1,2}
Jung-Ick Byun^{1,2} · Jung-Ah Lim¹
Keon-Joo Lee^{1,2} · Jin-Sun Jun^{1,2} ·
Keun-Hwa Jung^{1,2} · Ki-Young Ju



PRONÓSTICO

- Recaídas 12% a los dos años
- Misma presentación clínica
- Segunda línea de tratamiento, mayor duración
- Descartar neoplasia



PARA LLEVAR...

- Pacientes con síntomas psiquiátricos, considerar en descartar organicidad
- Tener presente etiologías diferenciales de las encefalitis
- Buscar neoplasias asociadas
- Pronóstico depende de inicio precoz de tratamiento



GRACIAS!!