

# Síndrome frontal y catatonía como manifestación de encefalitis autoinmune seronegativa

## Resumen del caso

La encefalitis autoinmune representa un reto diagnóstico debido a su amplia heterogeneidad clínica y a la frecuente ausencia de biomarcadores específicos. Presentamos el caso de un paciente masculino de 17 años con deterioro neuropsiquiátrico subagudo, inicialmente tratado en un hospital de segundo nivel bajo sospecha de hemorragia subaracnoidea y meningoencefalitis infecciosa. El paciente presentó cefalea progresiva, somnolencia, alteraciones conductuales, mutismo, catatonía, ecopraxia y episodios compatibles con crisis convulsivas. Tras un abordaje infeccioso extenso negativo, resonancia magnética cerebral sugestiva de proceso inflamatorio, líquido cefalorraquídeo inflamatorio con bandas oligoclonales positivas y evolución favorable posterior a inmunoterapia, se integró el diagnóstico de encefalitis autoinmune seronegativa probable. El caso resalta la importancia del reconocimiento temprano de encefalitis autoinmune aún en ausencia de anticuerpos específicos, así como las dificultades diagnósticas en escenarios con recursos limitados.

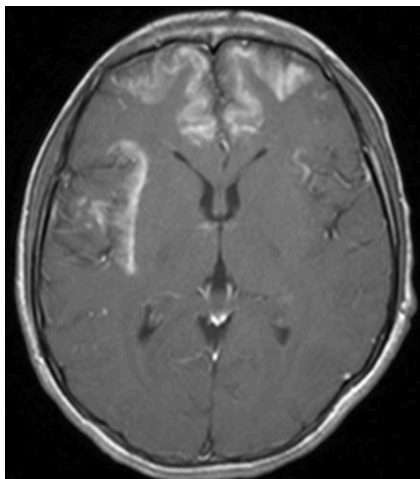
## Presentación del caso

Masculino de 17 años, previamente sano, estudiante de bachillerato, sin antecedentes de relevancia. Inició su padecimiento con cefalea progresiva asociada a somnolencia, disminución de la interacción con el entorno y alteración conductual progresiva. Familiares referían respuesta lenta al habla, apatía y deterioro progresivo del estado neurológico.

En días posteriores presentó episodios convulsivos, deterioro progresivo del estado mental y disminución de la verbalización, motivo por el cual ingresó inicialmente a un hospital de segundo nivel, donde permaneció aproximadamente un mes bajo abordaje de probable hemorragia subaracnoidea y meningoencefalitis infecciosa.

Durante dicha hospitalización recibió múltiples esquemas antibióticos y antivirales empíricos dirigidos a etiologías bacterianas y virales del sistema nervioso central. Debido a limitaciones institucionales no fue posible realizar resonancia magnética cerebral de manera temprana, lo cual condicionó dificultad adicional en la integración diagnóstica. A pesar del manejo instaurado, persistió con deterioro neurológico progresivo caracterizado por somnolencia, pobre respuesta verbal, mutismo progresivo, alteraciones conductuales e incapacidad funcional importante, motivo por el cual fue trasladado a nuestra institución para continuar protocolo diagnóstico y tratamiento especializado.

A su ingreso se documentó disminución del estado de alerta, tendencia al mutismo, pobre contacto visual y obediencia parcial a órdenes sencillas. Neurológicamente destacaban datos de síndrome frontal caracterizados por ecopraxia, catatonía, apatía, alteración conductual y escasa interacción verbal.



Se realizó resonancia magnética cerebral simple y contrastada el 23 de abril de 2026, identificándose extensa área de hiperintensidad cortical en secuencias FLAIR y T2 que afectaba ambos giros frontales, giro del cíngulo izquierdo, ínsula y regiones temporales bilaterales con predominio derecho, asociada a realce leptomeníngeo difuso. Los hallazgos fueron interpretados como altamente sugestivos de proceso inflamatorio/infeccioso tipo meningoencefalitis.

El líquido cefalorraquídeo mostró características inflamatorias con pleocitosis mononuclear, hiperproteinorraquia y glucosa relativamente conservada.

En una de las muestras se documentaron 48 leucocitos/uL con predominio mononuclear y proteínas de 122 mg/dL. El lactato en LCR permaneció dentro de parámetros normales. Posteriormente se documentó mejoría progresiva de parámetros inflamatorios en líquido cefalorraquídeo.

El panel molecular para meningoencefalitis por PCR resultó negativo para bacterias y virus neurotrópicos frecuentes, incluyendo herpes simple 1 y 2, varicela-zóster, enterovirus, citomegalovirus y Cryptococcus neoformans. Adicionalmente, PCR para Mycobacterium tuberculosis resultó negativa. Se descartó infección por VIH, sífilis y otras etiologías infecciosas relevantes. Infectología documentó exclusión razonable de etiología bacteriana, viral y tuberculosa del sistema nervioso central.

Como parte del abordaje inmunológico se documentaron bandas oligoclonales positivas en líquido cefalorraquídeo, identificándose dos bandas de restricción gamma ausentes en suero, hallazgo sugestivo de síntesis intratecal de inmunoglobulinas y de inflamación activa del sistema nervioso central. Se realizó además panel de anticuerpos contra superficie neuronal, incluyendo anticuerpos anti-NMDA, sin documentarse positividad. Los estudios para AQP4 y MOG fueron negativos. ANA se reportó débilmente positivo a títulos bajos (1:80), sin otros datos serológicos sugestivos de enfermedad reumatológica sistémica.

Examen	Resultado	Unidades	Valores de Referencia	Método
<b>ESTUDIOS ESPECIALES</b>				
<b>BANDAS OLIGOCLONALES EN L.C.R.</b>				
BANDAS OLIGOCLONALES EN LCR	* PRESENTES		NO BANDAS	

El LCR del paciente contiene DOS bandas de restricción gamma bien definidas que no están presentes en la muestra de suero correspondiente. Estas bandas indican una síntesis anormal de gammaglobulinas en el sistema nervioso central. Este hallazgo es un indicio de inflamación del sistema nervioso central, esclerosis múltiple o infección, y debe interpretarse junto con los datos clínicos y laboratorio de este paciente.

Durante la evolución persistió con mutismo, catatonia, alteración cognitiva y síndrome frontal prominente, pese a cobertura antimicrobiana amplia y exclusión progresiva de etiologías infecciosas. Ante el deterioro neuropsiquiátrico subagudo, resonancia magnética sugestiva, líquido cefalorraquídeo inflamatorio, bandas oligoclonales positivas y exclusión razonable de otras etiologías, se estableció como principal posibilidad diagnóstica una encefalitis autoinmune seronegativa probable.

Se inició tratamiento inmunomodulador con pulsos de esteroide, seguido de inmunoglobulina intravenosa. Posterior al inicio de inmunoterapia presentó mejoría clínica progresiva caracterizada por incremento del estado de alerta, recuperación gradual de la verbalización, mejor interacción con familiares, obediencia a órdenes sencillas y mejoría funcional progresiva. Posteriormente inició rehabilitación neurológica intrahospitalaria, documentándose recuperación gradual de movilidad y participación cognitiva.

Durante la hospitalización presentó complicaciones infecciosas asociadas a estancia intrahospitalaria prolongada, incluyendo infección por *Clostridioides difficile* manifestada por diarrea y distensión abdominal, requiriendo tratamiento con vancomicina oral y metronidazol intravenoso, con adecuada evolución posterior.

Finalmente, el paciente mostró recuperación neurológica progresiva con mejoría cognitiva y funcional significativa, permaneciendo en seguimiento ambulatorio por neurología y rehabilitación.

## Discusión

La encefalitis autoinmune constituye una entidad inflamatoria del sistema nervioso central cada vez más reconocida, particularmente en población pediátrica y adultos jóvenes. Su diagnóstico continúa representando un reto clínico importante debido a la heterogeneidad de las manifestaciones neurológicas y psiquiátricas, así como a la frecuente superposición clínica con procesos infecciosos.

En este caso, el paciente presentó un cuadro subagudo caracterizado por deterioro neuropsiquiátrico progresivo, alteraciones conductuales, síndrome frontal, catatonía, ecopraxia y probable actividad convulsiva, hallazgos altamente sugestivos de encefalitis autoinmune. La resonancia magnética cerebral mostró lesiones corticales y realce leptomeníngeo difuso, mientras que el líquido cefalorraquídeo demostró un patrón inflamatorio con pleocitosis mononuclear e hiperproteinorraquia.

Uno de los hallazgos más relevantes fue la presencia de bandas oligoclonales positivas en líquido cefalorraquídeo, lo cual apoyó la presencia de inflamación activa del sistema nervioso central. Aunque este hallazgo no es específico, su presencia en conjunto con el contexto clínico, la neuroimagen y la exclusión de etiologías infecciosas fortaleció significativamente la sospecha de encefalitis autoinmune.

A pesar de la alta sospecha clínica, el panel de anticuerpos contra superficie neuronal resultó negativo. Esto no excluye el diagnóstico, ya que actualmente se reconoce que una proporción importante de pacientes con encefalitis autoinmune pueden permanecer seronegativos, particularmente durante etapas tempranas de la enfermedad o en síndromes aún no completamente caracterizados. Por ello, los criterios clínicos propuestos por Graus y colaboradores adquieren especial relevancia en este tipo de escenarios.

El paciente cumplía criterios de encefalitis autoinmune probable al presentar:

- inicio subagudo (<3 meses) de alteración neuropsiquiátrica,
- datos cognitivos y conductuales progresivos,

- hallazgos inflamatorios en líquido cefalorraquídeo,
- alteraciones sugestivas en resonancia magnética,
- y exclusión razonable de etiologías alternativas.

El caso resalta además las dificultades diagnósticas presentes en contextos con recursos limitados. La ausencia inicial de resonancia magnética y la similitud clínica con procesos infecciosos condicionaron el retraso en la sospecha diagnóstica e inicio de inmunoterapia. Asimismo, la presencia de pequeños estigmas hemorrágicos corticales contribuyó inicialmente a orientar el abordaje hacia hemorragia subaracnoidea.

Finalmente, la mejoría clínica posterior al inicio de esteroides e inmunoglobulina intravenosa representó un elemento indirecto adicional de apoyo diagnóstico. La evolución favorable tras inmunoterapia, en conjunto con la exclusión extensa de infección activa, fortaleció la sospecha de encefalitis autoinmune seronegativa.

## Conclusión

La encefalitis autoinmune seronegativa debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de pacientes jóvenes con deterioro neuropsiquiátrico subagudo, aun en ausencia de anticuerpos específicos. La integración clínica temprana, el reconocimiento de hallazgos sugestivos en líquido cefalorraquídeo y resonancia magnética, así como la exclusión razonable de etiologías infecciosas, son fundamentales para el inicio oportuno de inmunoterapia y la mejoría funcional del paciente.

## Perlas clínicas

1. Un panel autoinmune negativo no excluye encefalitis autoinmune cuando la sospecha clínica es alta.
2. Las bandas oligoclonales positivas pueden apoyar la presencia de inflamación intratecal en encefalitis autoinmune seronegativa.
3. El retraso en el reconocimiento e inicio de inmunoterapia puede condicionar mayor deterioro neurológico y funcional.

## Autores:

Mariana Olivera Chávez, Residente de Medicina Interna del Christus Muguerza del Parque Andrés de la Peña Ávila, Residente de Medicina Interna del Christus Muguerza del Parque  
Dr Carlos Mauricio González Ponce, Tutor  
Dra Elisa Bribiesca Contreras, Tutora