UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

TEMA:

Caracterización clínica de pacientes pediátricos con encefalitis autoinmune y su respuesta al tratamiento en el Hospital del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2019-2024

AUTORA:

Marcillo Ypanaque Sheylla Aslhey

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

TUTOR:

Dr. García Segovia Roberto Xavier

Guayaquil, Ecuador

Septiembre 2026

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

CERTIFICACIÓN

Corresponde certificar que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Marcillo Ypanaque Sheylla Aslhey**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

TUTOR

f._____
Dr. Roberto Xavier García Segovia

COORDINADORA DEL PROGRAMA Y DE DOCENCIA DEL HOSPITAL

f._____
Dra. Mercedes Margarita Chimbo Jiménez

DIRECTOR DEL POSGRADO DE PEDIATRÍA UCSG-MSP

f._____
Dr. Antonio María Aguilar Guzmán

Guayaquil, septiembre 2026

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Sheylla Aslhey Marcillo Ypanaque

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENCEFALITIS AUTOINMUNE Y SU RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE, PERIODO 2019-2024,** previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias bibliográficas. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, septiembre 2026

Sheylla Aslhey Marcillo Ypanaque
Time Stamping Security Data

f._____

Md. Sheylla Aslhey Marcillo Ypanaque

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

AUTORIZACIÓN

Yo, Sheylla Aslhey Marcillo Ypanaque

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENCEFALITIS AUTOINMUNE Y SU RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE, PERIODO 2019-2024**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, septiembre del 2026



f._____

Md. Sheylla Aslhey Marcillo Ypanaque



Certificado de análisis
Compilatio Magister+ | UCSG-EC- Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

K. Sheylla Marcillo- Tesis
ID : 80b32aa06b3974f8012a94eeb944664cd69b38ed



14%
Textos sospechosos

Nombre del fichero : K. Sheylla Marcillo- Tesis.txt
Tamaño del archivo original : 1,54 MB
Número de palabras : 21.656

Depositante : Mariana Concepción Vallejo Martínez
Fecha de depósito : 23 de octubre de 2026
Tipo de carga : interface
fecha de fin de análisis : 23 de octubre de 2026

AGRADECIMIENTO

Agradezco profundamente a Dios, a mi familia y a todas las personas que estuvieron presentes durante este proceso, brindándome su apoyo, consejos y motivación. De manera especial, agradezco a mis docentes y tutor de tesis por sus enseñanzas, orientación y paciencia, que fueron fundamentales para culminar este trabajo. A todos quienes contribuyeron de alguna manera a alcanzar esta meta, mi más sincero agradecimiento.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo, en primer lugar, a Dios, por darme la fortaleza, sabiduría y perseverancia para alcanzar esta meta. A mi familia, por su amor, tolerancia, apoyo incondicional y por acompañarme en cada momento de este camino. Este logro es también de ustedes, porque con sus palabras de aliento y confianza me motivaron a no rendirme y seguir adelante hasta cumplir este sueño.

INDICE DE CONTENIDO

ABREVIATURAS x

RESUMEN xii

ABSTRACT xiii

INTRODUCCIÓN 1

CAPITULO I 2

1.1. Planteamiento del problema 2

1.2. Justificación 4

1.3. Objetivos 4

1.3.1. Objetivo general 4

1.3.2. Objetivos específicos 5

2.1 Antecedentes 5

2.2 Marco teórico2.2.1 Marco conceptual y fisiopatológico de la encefalitis autoinmune en 11

pediatría 11

2.2.2 Presentación clínica y criterios de sospecha en el niño y adolescente con encefalitis autoinmune 14

2.2.3 Abordaje diagnóstico integral de la encefalitis autoinmune en servicios de neuropediatría 17

2.2.4 Estrategias terapéuticas inmunomoduladoras en encefalitis autoinmune pediátrica 21

2.2.5 Evaluación de la respuesta clínica y funcional al tratamiento en población pediátrica 25

2.2.6 Factores pronósticos y desafíos de la atención pediátrica especializada en encefalitis autoinmune 28

CAPITULO III 32

3.1 Diseño de la investigación 32

3.2 Participantes 32

3.3 Criterios de inclusión 32
3.4 Criterios de exclusión 32
3.5 Procedimiento de recolección de datos 33
3.6 Técnicas de análisis estadístico 34
3.7 Variables 34
3.8 Aspectos éticos 36
RESULTADOS.....38
4.1 Características demográficas, síntomas iniciales y evolución clínica.....38
4.2 Tipos de encefalitis autoinmune según anticuerpos identificados 39
4.3 Respuesta clínica según procedimiento terapéutico.....40
4.4 Asociación entre el tipo de encefalitis autoinmune y la respuesta terapéutica 41
DISCUSIÓN 42
CONCLUSIONES.....49
RECOMENDACIONES 50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Operacionalización de variables dependientes48
Tabla 2 Operacionalización de variables independientes48
Tabla 3 Características sociodemográficas, síntomas iniciales y evolución clínica de los pacientes con encefalitis autoinmune51
Tabla 4 Distribución del tipo de encefalitis autoinmune por anticuerpos, según sexo52
Tabla 5 Procedimientos terapéuticos empleados en los pacientes con encefalitis autoinmune53
Tabla 6 Esquema terapéutico de primera línea y respuesta clínica al tratamiento53
Tabla 7 Tipo de encefalitis autoinmune y respuesta clínica al tratamiento54 Tabla 8 Tipo de encefalitis autoinmune agrupado y respuesta clínica54

ABREVIATURAS

- **EA:** encefalitis autoinmune.
- **NMDAR:** receptor N-metil-D-aspartato.
- **NMDA:** N-metil-D-aspartato.
- **LCR:** líquido cefalorraquídeo.
- **EEG:** electroencefalograma.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- **REAL-LABIC:** Registro de Encefalitis Autoinmune Latinoamericano.
- **UCI:** unidad de cuidados intensivos.
- **mRS:** escala de Rankin modificada (siglas en inglés de "modified Rankin Scale").
- **VGKC:** canales de potasio dependientes de voltaje (siglas en inglés de "Voltage-Gated Potassium Channel").
- **GAD:** decarboxilasa del ácido glutámico.
- **AMPA:** ácido α-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico.
- **GABA:** ácido gamma-aminobutírico.
- **mGluR:** receptor metabotrópico de glutamato.
- **LGI1:** proteína rica en leucina inactivada por glioma 1 (siglas en inglés de "Leucine-rich Glioma Inactivated 1").
- **CASPR2:** proteína 2 asociada a contactina (siglas en inglés de "ContactinAssociated Protein 2").
- **GFAP:** proteína ácida fibrilar glial (siglas en inglés de "Glial Fibrillary Acidic Protein").
- **IL:** interleucina.
- **TNF-α:** factor de necrosis tumoral alfa.
- **TGF-β:** factor de crecimiento transformante beta**.**
- **Th17:** linfocitos T colaboradores 17.
- **HHV-6:** herpesvirus humano tipo 6. • **IVIG:** inmunoglobulina intravenosa.
- **T2:** secuencia ponderada en T2 (resonancia magnética).
- **FLAIR:** recuperación de inversión atenuada de fluido (siglas en inglés de "Fluid-Attenuated Inversion Recovery").
- **PCPC:** categoría de desempeño cerebral pediátrico (siglas en inglés de "Pediatric Cerebral Performance Category").
- **CARENAI:** Consorcio Argentino de Encefalitis Autoinmune.

- **SPSS:** Statistical Package for the Social Sciences.
- **CD19:** grupo de diferenciación 19 (marcador de linfocitos B).
- **DE:** desviación estándar.

RESUMEN

Introducción: la encefalitis autoinmune pediátrica está mediada por anticuerpos contra antígenos neuronales, siendo el anti-NMDA el más frecuente dentro del espectro, con proporciones que en cohortes latinoamericanas superaron el noventa por ciento; en Ecuador solo existen revisiones y reportes de caso, sin series institucionales en población pediátrica local. **Objetivo**: determinar la respuesta clínica al tratamiento, según el subtipo de encefalitis autoinmune y el procedimiento terapéutico empleado, a partir de la caracterización de la presentación clínica y los resultados diagnósticos en pacientes pediátricos con encefalitis autoinmune **Metodología**: se realizó un estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectiva y enfoque cuantitativo, con la totalidad de historias clínicas del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante para encefalitis autoinmune en el periodo 2019-2024. **Resultados**: de un total de 28 pacientes, de los cuales se analizaron 27. La edad media fue de 8,9 años, con leve predominio en los hombres; las convulsiones estuvieron presentes en la totalidad de los casos al inicio y la alteración de conciencia se registró en la mayoría. El anticuerpo anti-NMDA predominó en la muestra, mientras que un grupo considerable quedó sin anticuerpo identificado. El corticoide y la inmunoglobulina fueron los fármacos de primera línea más usados, sin plasmaféresis registrada, y más de la mitad requirió segunda línea. Los pacientes con anticuerpo anti-NMDA mostraron mejoría clínica en el 94,1% de los casos frente al 50,0% del resto de subtipos agrupados, diferencia estadísticamente significativa según la prueba exacta de Fisher (p=0,015). **Conclusión**: se caracterizó una población pediátrica con predominio leve en hombres y convulsiones presentes en la totalidad de los casos al inicio del cuadro. El anticuerpo anti-NMDA fue el hallazgo más frecuente entre los subtipos identificados, y la respuesta al tratamiento resultó favorable en la mayoría de los pacientes, con una mejoría significativamente mayor en ese subtipo frente al resto de los subtipos agrupados.

Palabras Clave: encefalitis autoinmune, pediatría, anticuerpo anti-NMDA, inmunoterapia, respuesta clínica.

ABSTRACT

Introduction: autoimmune encephalitis in children is mediated by antibodies against neuronal antigens, with anti-NMDA receptor antibodies being the most common within the spectrum, reaching prevalence rates above ninety percent in some Latin American cohorts; in Ecuador only reviews and case reports are available, with no institutional series in the local pediatric population. **Objective:** to determine the clinical response to treatment, according to the subtype of autoimmune encephalitis and the therapeutic procedure used, based on the characterization of the clinical presentation and diagnostic results in pediatric patients with autoimmune encephalitis. **Methodology**: an observational, analytical, retrospective cohort study with a quantitative approach was conducted using all hospital medical records for autoimmune encephalitis at Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante from 2019 to 2024. **Results**: involving a total of 28 patients, of whom 27 were analyzed. Mean age was 8.9 years, with a slight male predominance; seizures were present in all cases at onset, and altered consciousness was reported in the majority. Anti-NMDA antibodies were predominant in the sample, while a considerable proportion had no identifiable antibodies. Corticosteroids and immunoglobulin were the most commonly used first-line treatments, with no cases of plasmapheresis, and more than half of the patients required second-line therapy. Patients with anti-NMDA antibodies showed clinical improvement in 94.1% of cases versus 50.0% in the remaining grouped subtypes, a difference that reached statistical significance on Fisher's exact test ($p=0.015$). **Conclusion:** a pediatric population was characterized with a slight predominance of males and seizures present in all cases at the onset of symptoms. Anti-NMDA antibodies were the most common finding among the identified subtypes, and the response to treatment was favorable in most patients, with a significantly greater improvement in that subtype compared to the rest of the subtypes combined.

Keywords: autoimmune encephalitis, pediatrics, anti-NMDA antibody, immunotherapy, clinical response.

INTRODUCCIÓN

La encefalitis autoinmune (EA) se genera por mecanismos inmunitarios que terminan atacando antígenos neuronales propios. Dentro de esta afección entran cuadros con anticuerpos contra proteínas de la superficie sináptica, junto con presentaciones seronegativas que se reconocen por criterios clínicos apoyados en neuroimagen, en el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) y en el electroencefalograma (EEG). Los criterios diagnósticos vigentes van ordenando la sospecha desde lo posible hacia lo probable, hasta llegar a la categoría definida, con lo cual se clasifica clínicamente cada caso.[1]

En la población pediátrica, el cuadro clínico casi siempre arranca con cambios de conducta. A eso se suman, con frecuencia, crisis epilépticas, y en una parte importante de los casos aparecen también trastornos del movimiento. El receptor Nmetil-D-aspartato (NMDAR) se perfila como el blanco más frecuente, y varias series documentan su predominio en la infancia, asociado amanifestaciones neuropsiquiátricas y alteraciones autonómicas en distintos entornos asistenciales.[2,3]

Las cifras publicadas en población pediátrica varían bastante según el lugar. En los Países Bajos, por ejemplo, se registraron 21 casos de encefalitis autoinmune (EA) entre 2015 y 2018, sobre un total de 34.089.992 menores de 0 a 18 años, algo que equivale a una tasa de 1,54 casos por millón de niños al año. En Ontario, Canadá, la cifra sube a 7,0 casos por millón por año, calculada en niños de 1 a 4 años entre 2002 y 2013. Ya dentro del subtipo ligado al receptor NMDAR, las tasas fueron de 0,85 por millón en Reino Unido (2010–2011), 2,2 en Hong Kong (2009–2015) y 4,2 en Dinamarca (2011–2017); estos números, más que anecdóticos, terminan marcando la carga asistencial real y orientan la vigilancia clínica en pediatría. [4]

El estudio general de la EA sigue interesando, sobre todo, por la necesidad de caracterizar mejor los desenlaces en niños y los factores que inciden en el pronóstico, algo que solo se logra con información comparativa entre series. Asimismo, la consolidación de procedimientos terapéuticos inmunomoduladores de primera y segunda línea descritos en guías y revisiones; y la disponibilidad de literatura reciente

que permita evidenciar tendencias globales y vacíos de conocimiento para futuras preguntas.[5]

CAPITULO I

1.1. Planteamiento del problema

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2025 presentó un documento técnico que recopila lineamientos sobre diagnóstico, atención y procedimientos de cuidado para encefalitis, incluidas las formas inmunomediadas, ubicando al tema dentro de las prioridades de salud pública por su gravedad y por las secuelas neurológicas que pueden persistir. Asimismo, se señalan requerimientos para procesos asistenciales, rehabilitación y sistemas de información, y llama a reforzar la capacidad clínica y de laboratorio a nivel de países.[6]

A nivel internacional las cifras que se manejan son más bien acotadas y con bastante variación según la región de la que se trate. Una síntesis metodológica de 2023 estimó que la incidencia global de la encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDAR se ubica en 0,09 por 100.000 habitantes al año, con valores que van desde 0,06 en Europa y Norteamérica hasta 0,11 en Asia, 0,16 en Sudamérica y 0,20 en Oceanía. [7]

Un estudio realizado en China señaló que las medianas de edad rondan los 7 a 10 años, presentándose con mayor frecuencia en niñas. Los síntomas de inicio incluyeron crisis epilépticas, cambios conductuales y trastornos del movimiento; con frecuencia se integran alteraciones neuropsiquiátricas y disfunción autonómica. La primera línea terapéutica agrupó corticoides intravenosos, inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y recambio plasmático; la segunda línea incluyó Rituximab cuando persistió la actividad. Con respecto a la mortalidad pediátrica por EA, esta se mantiene baja, mientras que el seguimiento revela recuperación cognitiva constante hasta 24-36 meses en una proporción amplia.[8]

En Latinoamérica, el Registro de Encefalitis Autoinmune (REAL-LABIC) tuvo 165 pacientes de seis países entre 2017 al 2022, identificando que 57,6% eran menores

de 18 años. Los síntomas iniciales más comunes fueron crisis, alteraciones conductuales, compromiso cognitivo, descenso del nivel de conciencia y trastornos del movimiento. A su vez, el 92,1% de la cohorte recibieron inmunoterapia de primera línea y el 53,9% requirió unidad de cuidados intensivos (UCI). A los seis meses se registró discapacidad neurológica en 45,5% y mortalidad global de 19,4%.[9]

En Ecuador, se muestran revisiones de literatura y reportes clínicos con receptor NMDAR en adolescentes y adultos jóvenes, con uso de corticoides, IVIG y plasmaféresis, y evolución favorable en casos individual.[10,11] No obstante, no se cuenta con estimaciones poblacionales a nivel nacional ni con cohortes pediátricas que hayan hecho seguimiento en cuanto a incidencia, desenlaces funcionales o mortalidad.

En el Hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, llegan pacientes con encefalopatías de causa no infecciosa y con sospecha de EA, cuadros que comparten características clínicas con los de tipo metabólico o post-infeccioso, lo cual termina alargando los itinerarios diagnósticos. Dentro de este hospital no hay series locales publicadas. Nadie ha documentado todavía, con datos propios, la edad de inicio ni la distribución por sexo, y tampoco existe un registro de la presentación inicial, de los hallazgos de laboratorio e imagen, ni de los tiempos que van desde el primer síntoma hasta que se confirma el diagnóstico.

Tampoco hay hasta ahora informes institucionales que reúnan de forma consolidada los procedimientos de primera y segunda línea aplicados, la duración de cada curso de tratamiento, cómo responden clínicamente los pacientes en las primeras semanas, y qué pasa con su funcionalidad al cabo de unos meses de seguimiento. La ausencia de estos datos limita la comparación con reportes internacionales y regionales y deja sin caracterización variables relevantes para la práctica cotidiana

Como pregunta de investigación, se plantea lo siguiente: ¿Cuál es la respuesta clínica al tratamiento, según el subtipo de encefalitis autoinmune y el procedimiento terapéutico empleado, en pacientes pediátricos con encefalitis autoinmune atendidos en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2019 - 2024?

1.2. Justificación

La justificación se alinea con los objetivos de caracterizar la presentación clínica y describir la respuesta terapéutica en infancia dentro de un hospital pediátrico de referencia. Se organizó un registro con variables demográficas, reconocimiento de síntomas, tiempos de atención, procedimientos de primera y segunda línea, severidad clínica y evolución funcional en seguimientos definidos; este recorte del estudio, además, no se aparta ni de la pregunta central ni del alcance que realmente tiene el trabajo.

En el país sencillamente no existe información consolidada sobre encefalitis autoinmune en la niñez. Esa carencia termina impidiendo comparar los datos locales con series internacionales y regionales, y complica además la elaboración de guías de manejo pensadas para la población que aquí se atiende. El estudio, frente a ese vacío, armó un corpus institucional propio, con definiciones operativas, formularios de recolección y un diccionario de variables pensado para poder replicarse, buscando que la experiencia clínica del hospital quedara ordenada.

Para la comunidad académica, los datos quedarán disponibles como referente local para proyectos posteriores. De igual forma, los resultados también fundamentarán en un futuro, líneas de trabajo orientadas al diseño de protocolos de manejo basados en la realidad observada en la institución, con cronogramas de seguimiento y criterios de registro explícitos. De este modo, la información generada se incluye en un marco documental que admite actualizaciones periódicas y comparaciones por periodo y servicio, y que respalda la continuidad de investigaciones futuras con enfoque clínico y terapéutico

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar la respuesta clínica al tratamiento, según el subtipo de encefalitis autoinmune y el procedimiento terapéutico empleado, a partir de la caracterización de la presentación clínica y los resultados diagnósticos en pacientes pediátricos con encefalitis autoinmune atendidos en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2019 - 2024.

1.3.2. Objetivos específicos

- Describir las características demográficas, síntomas iniciales y evolución clínica de los pacientes con encefalitis autoinmune atendidos en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante.
- Identificar los tipos de encefalitis autoinmune según anticuerpos identificados en los pacientes atendidos en el referido Hospital.
- Describir la respuesta clínica según procedimiento terapéutico en pacientes pediátricos con encefalitis autoinmune.
- Determinar asociaciones entre el tipo de encefalitis y respuesta terapéutica de pacientes pediátricos con encefalitis autoinmune.

1.4 Hipótesis

H1: existe relación entre el subtipo de encefalitis autoinmune y la respuesta clínica por procedimiento terapéutico en pacientes pediátricos atendidos en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2019-2024.

H0: no existe relación entre el subtipo de encefalitis autoinmune y la respuesta clínica por procedimiento terapéutico en pacientes pediátricos atendidos en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2019-2024.

CAPITULO II

2.1 Antecedentes

En la investigación de Vences et al. se caracterizó el perfil sociodemográfico, la presentación clínica, el manejo inmunológico y la evolución de pacientes pediátricos y adultos con diagnóstico probable o confirmado de encefalitis autoinmune. Se trató de una cohorte retrospectiva desarrollada en 10 hospitales que revisó historias clínicas de personas hospitalizadas del 2017 a 2022, aplicó los criterios de Graus y organizó los análisis por grupos etarios. El registro incluyó a 165 pacientes, de los cuales el 57,6 % tenía menos de 18 años, y se determinó la presencia de antireceptores NMDA en el 53,5 % de los casos que tuvieron estudio inmunológico positivo.

El intervalo medio desde que aparecían los síntomas hasta el ingreso hospitalario fue de ocho días, siendo este tiempo más corto en la población pediátrica (p = 0,027), y el 53,9 % de los pacientes requirió ingreso a cuidados intensivos, con predominio otra vez del grupo pediátrico. La inmunoterapia de primera línea se administró en el 92,1 % de los casos, usando corticoides e inmunoglobulina intravenosa, y cuando el tratamiento se iniciaba dentro de los primeros siete días se relacionó con una mejor respuesta clínica. A los seis meses, 45,5 % de los pacientes presentaba discapacidad neurológica con mRS entre 2 y 5, mientras que la mortalidad global alcanzó 19,4 % [9].

Vasconcelos et al. llevaron a cabo una revisión de alcance latinoamericano con el objetivo de describir la presentación clínica de la encefalitis autoinmune en países de la región y contrastar estos datos con los reportes de otras zonas del mundo. Para lograrlo, revisaron artículos clínicos y series de casos publicados entre 2007 y 2020, con pacientes de varios países latinoamericanos, hasta reunir 379 personas con diagnóstico confirmado de encefalitis autoinmune.

De toda la muestra, el subtipo anti-receptor NMDA concentró 93,14 %; los cuadros ligados a anticuerpos contra el complejo VGKC llegaron a 4,48 %, y los anti-GAD se quedaron en 2,37 %. Aparte de eso, hubo registros aislados de anticuerpos contra receptores AMPA, GABA y mGluR. La revisión mostró que 73,81 % de los casos se presentó en personas menores de 18 años, con una proporción femenina cercana a 50,15 %. En relación con la gravedad, solo 9,35 % requirió ingreso a unidades de cuidados, mientras que cerca de 86 % alcanzó un mRS ≤ 2 al final del seguimiento descrito, lo que reflejó una evolución funcional favorable en una proporción amplia de la cohorte latinoamericana.[12]

En Chile una investigación de Tamayo et al. realizó una revisión centrada en la encefalitis autoinmune pediátrica no mediada por anticuerpos anti-receptor NMDA, con la finalidad de ordenar la información disponible sobre sus síntomas, anticuerpos implicados y enfoques diagnósticos en niños. El estudio se basó en literatura internacional y reunió descripciones clínicas de cuadros asociados a anticuerpos contra canales de potasio dependientes de voltaje, contra la decarboxilasa del ácido

glutámico, contra receptores AMPA y contra receptores GABA, entre otros, todos en población menor de 18 años.

Según los autores, estos cuadros traían fiebre, alteraciones psiquiátricas y movimientos anormales, entre ellos disquinesias orofaciales. Había, además, síntomas cognitivos y del estado mental, con compromiso de corteza, sistema límbico, tallo cerebral, ganglios basales y cerebelo. Fue un cuadro variado. El diagnóstico se apoyó en resonancia magnética, electroencefalograma y punción lumbar para la búsqueda de anticuerpos, y esa misma variedad obligó a mantener la sospecha abierta frente a otras causas inflamatorias, infecciosas, metabólicas o incluso psiquiátricas propias de la pediatría.[13]

En Argentina, el Grupo CARENAI armó un consenso nacional buscando fijar criterios diagnósticos y estrategias de tratamiento para la encefalitis autoinmune en adultos atendidos en centros del país. Se apoyaron en revisión de literatura y en la experiencia clínica de varios especialistas, y sumaron datos de estudios multicéntricos que revaluaron 393 diagnósticos iniciales de encefalitis autoinmune; en 27 % de esos casos terminó confirmándose otra causa, y dentro de ese subgrupo, un 72 % ni siquiera cumplía los criterios clínicos propuestos para la enfermedad.

Sobre el riesgo de recaída, la investigación reportó 15 % en los casos anti-NMDA; entre 4 % y 20 % en la encefalitis por anticuerpos LGI1, y hasta 63 % en los cuadros con anticuerpos GABA-B, mientras que en anti-CASPR2 el rango osciló entre 11 % y 20 %. Las cifras, según el subtipo, variaron bastante. Un 40 % de los adultos con encefalitis autoinmune tuvo al menos una recaída; entre 75 % y 85 % de los pacientes anti-NMDA llegó a un mRS de 0 a 2 tras el tratamiento, y cerca de la mitad se quedó con algún síntoma neuropsiquiátrico residual a largo plazo.[14]

En México documentaron un estudio de caso centrado en la evaluación y el tratamiento de una paciente pediátrica con encefalitis autoinmune anti-NMDA, atendida en un hospital privado. Era una niña de cinco años que llegó con movimientos anormales y mioclonías focales en el miembro torácico derecho; también presentaba emesis, atetosis y relajación de esfínteres, cuadro precedido por cambios de conducta y un síndrome regresivo de dos semanas de evolución. Le hicieron

exámenes de laboratorio, electroencefalograma y resonancia magnética cerebral, que mostró cambios en la sustancia blanca compatibles con leucoaraiosis y alteraciones vasculares; el estudio de líquido cefalorraquídeo, por su parte, confirmó la presencia de anti-NMDA.

La paciente terminó ingresando a cuidados pediátricos para sedación, plasmaféresis, inmunoglobulina intravenosa y otros inmunomoduladores, ya que las crisis convulsivas no respondieron al tratamiento inicial. Los autores recuerdan, en la discusión, que más de un tercio de los pacientes con encefalitis autoinmune presenta movimientos anormales, y que las convulsiones siguen siendo, dentro del espectro pediátrico, el síntoma neurológico más frecuente de todos.[15]

En Ecuador se desarrolló una revisión con el objetivo de precisar el cuadro clínico, los métodos diagnósticos y el tratamiento de la encefalitis autoinmune en menores de 18 años, la cual se llevó a cabo en el contexto del Hospital San Luis de Otavalo junto con la Universidad Central del Ecuador. Este trabajo se enfocó en artículos publicados entre 2016 y 2021, tanto en inglés como en español, y de un total de 100 registros identificados se seleccionaron 15 estudios.

Al sintetizar resultados, la encefalitis por anticuerpos anti-NMDA resultó ser la forma más frecuente, con convulsiones en 52,6 % de los niños, trastornos del movimiento en 45 % y cambios de personalidad o conducta en 44,4 %. El líquido cefalorraquídeo mostró pleocitosis linfocitaria y aumento de proteínas en buena parte de los estudios revisados. Entre los demás anticuerpos identificados aparecieron el anti-VGKC, presente en 11 %; el anti-GFAP, en 9 %, y el antiCASPR2, en 4,5 %.El tratamiento de primera línea se describió como una inmunoterapia escalonada con esteroides, inmunoglobulina endovenosa y recambio plasmático, siendo este último procedimiento necesario en un rango de entre el 6 % y el 19 % de los pacientes.[10]

Un reporte de caso tuvo como finalidad describir el diagnóstico y el tratamiento de una paciente joven con encefalitis autoinmune anti-receptor NMDA atendida en un hospital de tercer nivel en Guayaquil. Se trataba de una mujer joven que llegó con síntomas neuropsiquiátricos agudos, muy parecidos a un cuadro de esquizofrenia, junto con trastornos de conducta y manifestaciones neurológicas que aparecieron

después; ese conjunto fue justamente lo que levantó la sospecha de encefalitis autoinmune. Le hicieron neuroimagen, estudios de laboratorio y análisis de líquido cefalorraquídeo, donde confirmaron anticuerpos anti-NMDA, y además buscaron un teratoma ovárico como posible causa paraneoplásica.

El tratamiento incluyó inmunoterapia de primera línea con esteroides e inmunoglobulina y medidas de soporte intensivo, seguido de la resección del tumor ginecológico cuando se determinó su presencia. El reporte denotó el tipo de síntomas psiquiátricos de inicio que pueden confundirse con trastornos primarios y mostró la secuencia terapéutica aplicada en un centro ecuatoriano ante la confirmación de una encefalitis autoinmune anti-NMDA .[11]

Torres et al. publicaron una serie de casos con el propósito de mostrar la variabilidad clínica de la encefalitis autoinmune cuando los anticuerpos no logran detectarse en suero o en líquido cefalorraquídeo. Se reportaron cuatro pacientes con manifestaciones clínicas distintas entre sí, de los cuales tres terminaron con resultado negativo para anticuerpos pese a que la sospecha clínica se mantuvo firme, y aun así todos fueron tratados con inmunoterapia con una respuesta favorable. Los autores señalaron que en los lugares donde no se cuenta con medición rápida de anticuerpos, o incluso cuando estos resultan negativos, conviene iniciar la inmunoterapia de forma temprana apoyándose en la clínica, el líquido cefalorraquídeo, la resonancia y el electroencefalograma, ya que esto suele traducirse en reversibilidad del cuadro neurológico. [16]

Smiliansky et al. en Uruguay documentaron el caso de una mujer de 21 años que llegó con alteraciones conductuales y alucinaciones de un mes de evolución, a las que se sumaron después fiebre y confusión, motivo por el cual se realizó punción lumbar y se aplicaron los criterios de Graus de 2016 para llegar al diagnóstico de encefalitis anti-NMDAR. El reporte insiste en que la prevalencia real de estos cuadros sigue siendo incierta y que afecta sobre todo a jóvenes y niños, y en que se necesita mantener una sospecha clínica alta porque con frecuencia terminan confundiéndose con un cuadro psiquiátrico primario, retrasando el tratamiento cuando el pronóstico depende justamente de que este se inicie pronto.[18]

Yang et al. en China revisaron de forma retrospectiva 51 niños diagnosticados con encefalitis anti-NMDAR en el Hospital Infantil de Hunan entre 2014 y 2017, con la finalidad de precisar las características clínicas y los factores pronósticos de este grupo. Los síntomas más frecuentes fueron discinesias, cambios de personalidad, convulsiones y trastornos cognitivos, y al evaluar el desenlace a los seis meses con la escala de Liverpool encontraron que tanto las alteraciones en la resonancia magnética como el compromiso cognitivo se asociaban de forma independiente a un peor resultado a corto plazo, mientras que el uso de rituximab no mostró esa misma asociación. Los autores plantearon que el escalonamiento terapéutico hacia rituximab o ciclofosfamida se reserva para los casos en que persisten los síntomas tras la primera línea, organización que sirve de referencia para el manejo escalonado descrito más adelante en este trabajo.[19]

En Argentina, Yori et al. analizaron en el Hospital de Pediatría Garrahan un total de 305 infusiones de inmunoglobulina G endovenosa aplicadas a 111 pacientes, con el objetivo de describir su utilización y la farmacovigilancia asociada. La mayoría de las indicaciones, un 81,6%, correspondió a un uso de tipo supletorio, es decir como terapia de sustitución en pacientes con inmunodeficiencia primaria o secundaria con compromiso de la inmunidad humoral, entre ellos casos de hipogammaglobulinemia tras trasplante de médula ósea, la dosis máxima empleada fue de 1 g/kg, y las reacciones adversas registradas fueron en su mayoría leves e inmediatas, con predominio de rash cutáneo, fiebre y cefalea, la mayoría dentro de los primeros treinta minutos de la infusión, con evolución favorable en todos los casos. Este antecedente resulta pertinente porque en el presente trabajo la inmunoglobulina intravenosa se usó en 22 de los 27 pacientes dentro del esquema de primera línea, sin que se documentaran reacciones adversas relevantes en el registro institucional.[20]

Rodríguez et al. en Perú reportaron tres casos de encefalitis de Rasmussen de inicio tardío, en adolescencia y adultez, entidad poco frecuente caracterizada por epilepsia focal farmacorresistente, un déficit neurológico creciente y hemiatrofia cerebral progresiva. Los autores señalaron que el abordaje diagnóstico y terapéutico se complica todavía más en estos pacientes porque el cuadro clínico puede diferir bastante del que presentan los niños, lo que en ocasiones retrasa el reconocimiento de la enfermedad. Este antecedente se suma a los ya descritos para ilustrar que la

variabilidad clínica y la falta de un patrón único entre subtipos autoinmunes y afines siguen representando un reto diagnóstico dentro de la neuropediatría.[21]

En Paraguay, Suárez et al. describieron una serie de once pacientes pediátricos con encefalitis autoinmune por anticuerpos anti-NMDA, con edades entre 2 y 15 años y en su mayoría sin antecedentes patológicos previos. Los síntomas psiquiátricos, sobre todo las alucinaciones, predominaron en la mayor parte de los casos, junto con movimientos anormales y crisis convulsivas presentes en 91% de los pacientes, mientras que en el líquido cefalorraquídeo la mayoría se describió sin alteraciones visibles a pesar de que la totalidad de la serie resultó positiva para anticuerpos antiNMDA. Todos recibieron inmunoglobulina y corticoide como primera línea, y siete de ellos, al no responder, pasaron a segunda línea con plasmaféresis o rituximab. Los autores encontraron que un intervalo más corto entre el inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento se relacionó con menos complicaciones y estancias hospitalarias más cortas, algo que en este trabajo también se deja entrever al mirar los tiempos de evolución al ingreso de los 27 pacientes analizados.[33]

2.2 Marco teórico *2.2.1* Marco conceptual y fisiopatológico de la encefalitis autoinmune en pediatría

La encefalitis autoinmune en la infancia se describe como una inflamación del encéfalo originada por una respuesta inmunitaria dirigida contra antígenos neuronales de superficie o componentes sinápticos. En revisiones recientes en español se la clasifica dentro de los trastornos neuroinmunológicos de inicio agudo o subagudo que afectan a menores de 18 años y que se acompañan de alteraciones de conducta, crisis epilépticas y cambios del estado mental, con demostración de autoanticuerpos en suero, líquido cefalorraquídeo o ambos.[10]

Esto se diferencia de otras encefalitis, sobre todo, por su origen inmunológico, ya que los mecanismos humorales pesan bastante en el cuadro y, además, permiten señalar dianas moleculares concretas que terminan siendo la base conceptual para abordar la enfermedad en niños.[22] Dentro de la neurología infantil, la encefalitis autoinmune se considera una causa tratable de encefalopatía aguda, con relevancia particular en pacientes previamente sanos que ingresan a hospitales de tercer nivel. Las series

pediátricas publicadas en español describen que una proporción cada vez mayor de los cuadros que en un inicio se catalogaban como encefalitis de etiología desconocida terminan correspondiendo, luego de estudios más amplios, a formas mediadas por autoanticuerpos.

Esta reconceptualización ha llevado a que se integre el concepto de encefalopatía inmunomediada dentro de la práctica pediátrica, poniendo énfasis en la identificación de síndromes neuropsiquiátricos agudos que, aun presentando variaciones clínicas según la edad, comparten características fisiopatológicas entre sí. [23]

Desde lo nosológico, la diferencia con las encefalitis infecciosas es bastante concreta. En la autoinmune no se logra demostrar ningún patógeno en los estudios microbiológicos convencionales, y el perfil de laboratorio apunta más bien hacia la inmunidad adaptativa. Las revisiones en niños coinciden en que el líquido cefalorraquídeo suele mostrar pleocitosis leve a moderada y una elevación moderada de proteínas, con síntesis intratecal de inmunoglobulinas, mientras que las pruebas moleculares para virus neurotrópicos salen negativas.[10] En la encefalitis infecciosa la interpretación se orienta hacia la agresión directa del parénquima por el microorganismo, en tanto que en la forma autoinmune la lesión deriva de un ataque inmunitario dirigido contra componentes neuronales, lo que modifica el análisis fisiopatológico realizada por el pediatra y el neuropediatra[24].

En cuanto a los mecanismos humorales, el modelo más estudiado en edad pediátrica es el de los anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA). En estos casos, las inmunoglobulinas se unen a epítopos de la subunidad NR1 del receptor localizado en la superficie neuronal, inducen su internalización y alteran la transmisión glutamatérgica, con repercusión en circuitos corticolímbicos implicados en memoria, lenguaje y regulación emocional [25]. En estudios experimentales y clínicos se ha descrito que este tipo de autoanticuerpo genera un descenso reversible de receptores funcionales en la membrana, con cambios en la excitabilidad neuronal que se correlacionan con los síntomas observados en niños y adolescentes[24].

La respuesta celular también tiene un papel en la fisiopatología. En investigaciones sobre encefalitis autoinmune pediátrica describen infiltrados de linfocitos T y

activación de microglía en regiones límbicas y asociativas, con liberación de citocinas proinflamatorias como interleucina 6, interleucina 17 y factor de necrosis tumoral alfa; este es el caso de una serie de la Sociedad Española de Inmunología sobre encefalitis autoinmune en edad pediátrica donde se detalla un desequilibrio entre linfocitos Th17 y T reguladoras, mediado por citocinas como IL-6 y TGF-β, que orienta hacia un perfil de inmunidad adaptativa proinflamatoria en el sistema nervioso central [26].

Por otro lado, la activación microglial constante libera IL-1β, IL-6 y TNF-α, moléculas que alteran la neurotransmisión y la plasticidad sináptica en hipocampo y otras regiones, comportamiento que también se ha relacionado a cuadros de encefalitis autoinmune**.**[27] . En el ámbito pediátrico, estudios sobre meningoencefalitis por HHV6 han revelado la liberación de IL-6 e IL-10 en el tejido encefálico con crisis convulsivas y secuelas temporales, lo que refuerza el papel de estas citocinas en la respuesta inflamatoria del sistema nervioso en la infancia, compartida con entidades de origen autoinmune [28].

En la clasificación por subtipos, los autoanticuerpos contra el receptor NMDA ocupan un lugar destacado en la población pediátrica, con una frecuencia elevada en niñas y adolescentes mujeres.[29] Otros subtipos descritos en edad pediátrica incluyen anticuerpos frente a receptores GABA-A y GABA-B, receptores AMPA, proteínas LGI1 y CASPR2, cada uno con patrones de afectación predominante de ciertas redes anatómicas y con características clínicas particulares[16]. La diversidad de dianas antigénicas conduce a un abanico de síndromes neuroinmunológicos que comparten la base autoinmune pero difieren en tempo evolutivo, compromiso cognitivo y formas de crisis, con implicaciones directas para la práctica neuropediátrica [17].

La relación entre maduración del sistema inmunitario y susceptibilidad a encefalitis autoinmune parte del conocimiento actual sobre inmunidad infantil. Las inmunoglobulinas, citocinas y células inmunes presentes en este fluido ayudan en el desarrollo del sistema inmunitario del lactante, acoplan la respuesta ante patógenos y delinean un entorno tolerogénico en mucosas. Estos datos muestran que la primera infancia se caracteriza por una respuesta inmune en cambio constante, condicionada por exposiciones ambientales y por la colonización microbiana, lo que genera periodos de mayor vulnerabilidad tanto para infecciones como para desregulaciones autoinmunes cuando convergen factores genéticos y ambientales

[30].

Para el pediatra y el neuropediatra, la encefalitis autoinmune se presenta, en consecuencia, como una entidad que asocia procesos inmunológicos complejos con escenarios clínicos de alta demanda asistencial en urgencias y unidades de cuidados intensivos. Los consensos y guías actuales insisten en que la sospecha por parte de estos especialistas resulta determinante para ordenar estudios dirigidos, interpretar resultados de neuroimagen y líquido cefalorraquídeo dentro de un marco neuroinmunológico y coordinar la respuesta del equipo multidisciplinario que seguirá al niño desde el ingreso agudo hasta las fases de rehabilitación y seguimiento escolar [14].

2.2.2 Presentación clínica y criterios de sospecha en el niño y adolescente con encefalitis autoinmune

En el contexto pediátrico, la encefalitis autoinmune suele iniciar con alteración del estado de conciencia, cambios conductuales y crisis epilépticas de inicio reciente, con evolución en pocas semanas desde el primer síntoma neurológico hasta la instalación de un cuadro encefalopático completo. Los protocolos de la Asociación Española de Pediatría describen que estos pacientes tienen un inicio subagudo de trastornos de la memoria de trabajo, modificaciones del comportamiento o síntomas psiquiátricos, acompañados de crisis convulsivas o signos neurológicos focales que orientan a un proceso inflamatorio cerebral y obligan a descartar etiologías infecciosas e inmunomediadas en unidades de cuidados intensivos pediátricos [31].

El pediatra de urgencias trata a niños y adolescentes con fiebre, irritabilidad, regresión de habilidades y un cambio en la interacción con el entorno, que se asocia a disfunción cortical generalizada analizada en revisiones sobre encefalitis autoinmune en edad pediátrica [32]. Las convulsiones constituyen una de las manifestaciones iniciales más frecuentes. En pacientes infantiles se describen crisis focales motoras, episodios tónico-clónicos generalizados y estados epilépticos que requieren atención en unidades de cuidados intensivos [33].

En lactantes, la expresión clínica tiene características propias de esa etapa del desarrollo. En un reporte argentino se señala que una niña con encefalitis antiNMDA,

después de una fase inicial con convulsiones y resultados radiológicos compatibles con encefalitis, evolucionó con pérdida rápida de hitos madurativos, hipotonía axial, ausencia de sostén cefálico, dificultades en la coordinación oromotora, irritabilidad intensa, trastornos del sueño y movimientos involuntarios desorganizados de tipo discinético [34]. Este tipo de presentación obliga al pediatra a interpretar la regresión del desarrollo y la irritabilidad persistente como signos inespecíficos y como expresión de disfunción cortical difusa en un contexto inmunológico.

Los trastornos del movimiento constituyen un grupo de signos muy característicos en la encefalitis autoinmune pediátrica, sobre todo en las formas asociadas a anticuerpos anti-NMDA.[35] El consenso argentino CARENAI destaca que, en pacientes jóvenes, la presencia de coreoatetosis, discinesias orofaciales, crisis oculógiras, estereotipias de las extremidades y crisis vegetativas recurrentes con cambios conductuales o crisis epilépticas orienta de forma directa hacia una etiología autoinmune, incluso antes de conocer el resultado de los estudios de laboratorio [14].

Los trastornos del lenguaje y de la comunicación son otro dato que aporta bastante a la hora de sospechar de este cuadro. Dentro de las descripciones pediátricas se incluye afasia de inicio agudo, pérdida de habilidades lingüísticas que ya estaban consolidadas, mutismo electivo o casi total, y emisiones verbales desorganizadas que vienen acompañadas de neologismos y de cambios bruscos en el contenido emocional del discurso.

En los niños en edad escolar se señala una caída rápida en el rendimiento de tareas que exigen comprensión lectora y expresión oral, situación que suele ser comentada tanto por docentes como por familiares poco tiempo antes de que se produzca el ingreso hospitalario. Estos cambios aparecen integrados a alteraciones del comportamiento y del sueño, lo que refuerza la sospecha de encefalopatía inmunomediada más que un trastorno del lenguaje aislado [14].

Los síntomas psiquiátricos adquieren una relevancia particular en adolescentes. La encefalitis anti-NMDA descrita en la literatura de psiquiatría se presenta con cuadros de psicosis aguda, catatonía, agitación extrema y desorganización conductual que simulan episodios psicóticos primarios, aunque con una asociación destacada a convulsiones, inestabilidad autonómica y fluctuaciones del nivel de conciencia [36].

En cuanto al compromiso del sueño y del sistema nervioso autonómico, los casos pediátricos comunican insomnio casi continuo, inversión del ciclo sueño-vigilia, hipersomnia episódica y despertares con gran confusión, acompañados de taquicardia, oscilaciones de la presión arterial, hipersalivación, cambios en la respiración y episodios de hipertermia sin foco infeccioso evidente [37]. Algunos niños presentan dificultades para la deglución, pérdida del apetito, incontinencia urinaria y crisis de risa o llanto inmotivado que acompañan a las convulsiones o se presentan en forma independiente. Esta disfunción autonómica, alteraciones del sueño y trastornos motores genera un perfil clínico muy característico para los equipos que conocen la entidad [38].

Por otro lado, el fenotipo varía según la edad, en lactantes y niños en los primeros años de vida predominan las convulsiones y los trastornos del movimiento, con regresión de hitos motores y de interacción social, mientras que los síntomas psiquiátricos se expresan sobre todo como irritabilidad extrema, rechazo al contacto y cambios en el juego simbólico [39]. En edad escolar aparecen dificultades para mantener la atención, caídas bastante bruscas en el rendimiento académico y conductas oposicionistas que antes no estaban presentes, junto con crisis parciales que se repiten. Ya en la adolescencia, en cambio, pesan más los delirios, las alucinaciones, las conductas de riesgo y el consumo impulsivo de sustancias, además de autoagresiones; las convulsiones y discinesias, en este grupo, suelen aparecer más tarde, en fases posteriores del cuadro [40].

Las descripciones clínicas más recientes plantean, de hecho, una secuencia bastante definida. Al principio, los síntomas son inespecíficos, apenas cefalea, malestar general y fiebre baja. Luego aparecen cambios de conducta, irritabilidad o ansiedad, y después llegan las convulsiones, alucinaciones y trastornos del movimiento. Cuando el cuadro avanza, baja el nivel de conciencia, con estupor, mutismo, hipoventilación central y crisis autonómicas que exigen monitorización continua en cuidados intensivos pediátricos. Conocer este orden, en la práctica, ayuda al médico de urgencias a reconstruir con más precisión el momento en que empezó todo [41].

Sobre los criterios de sospecha, los protocolos piden pensar en encefalitis autoinmune ante cualquier niño o adolescente con encefalopatía subaguda, convulsiones de aparición reciente o que empeoran rápido, síntomas psiquiátricos

floridos y trastornos del movimiento, haya o no fiebre al inicio 42. También refuerzan la sospecha la disautonomía, los cambios en el lenguaje, una regresión de habilidades escolares en cuestión de semanas, y la necesidad de sedar al paciente por agitación extrema. Estos criterios se aplican con la observación clínica continua y con la información aportada por la familia sobre cambios del comportamiento y del rendimiento previo [43].

La diferencia ante trastornos psiquiátricos primarios y ante epilepsias sin base autoinmune se basa en los dominios afectados. Las revisiones neuropsiquiátricas indican que la coexistencia de psicosis aguda, convulsiones, discinesias orofaciales, disfunción autonómica y pérdida del nivel de conciencia en un periodo corto orienta hacia encefalitis autoinmune [44]. Las epilepsias focales o generalizadas sin base inmunitaria rara vez ocurren en un mismo episodio inicial, con tanta variedad de síntomas neurológicos y conductuales, mientras que los trastornos del ánimo y de la personalidad de origen primario muestran un mayor tiempo de evolución y menos crisis convulsivas en la fase de presentación [45].

2.2.3 Abordaje diagnóstico integral de la encefalitis autoinmune en servicios de neuropediatría

El abordaje diagnóstico en neuropediatría se organiza alrededor del reconocimiento de un síndrome de encefalopatía aguda con rasgos neuropsiquiátricos y epilépticos, seguido de una secuencia de estudios con evaluación clínica, análisis de líquido cefalorraquídeo, neuroimagen, electroencefalografía y pruebas de autoanticuerpos. No obstante, la valoración neurológica en sus inicios orienta la priorización de recursos diagnósticos, en especial en hospitales con alta demanda y disponibilidad limitada de paneles de anticuerpos neuronales [13].

La valoración inicial a cargo del pediatra y del neuropediatra integra una anamnesis dirigida que reconstruye el tiempo de instalación de síntomas, antecedentes infecciosos recientes, exposiciones farmacológicas y antecedentes personales o familiares de autoinmunidad. El examen neurológico se fija en el nivel de conciencia, en si hay crisis focales o generalizadas, en los trastornos del movimiento, en las alteraciones del lenguaje y en los signos de disfunción autonómica. Nada queda fuera. Las descripciones pediátricas más recientes recomiendan anotar los dominios

cognitivos, conductuales y motores comprometidos, porque esa especie de mapa clínico sirve después para interpretar mejor los resultados de laboratorio e imagen [41].

Entre los estudios generales están el hemograma, los parámetros inflamatorios, el perfil metabólico y la evaluación de función hepática y renal, a los que se suman pruebas microbiológicas dirigidas según el contexto epidemiológico.[46] El protocolo ibérico para el manejo de encefalitis en las unidades de cuidados intensivos pediátricos plantea que, al inicio, se soliciten estudios virológicos y bacterianos tanto en sangre como en líquido cefalorraquídeo, además de cultivo y pruebas de amplificación de ácidos nucleicos para virus neurotrópicos, buscando con esto registrar algún agente infeccioso o, en caso de no encontrarlo, orientar la sospecha hacia los mecanismos autoinmunes. En los niños con encefalitis autoinmune estas pruebas generales suelen mostrar marcadores inflamatorios más bien discretos y ausencia de un patógeno identificable, lo cual termina reforzando la indicación de ir a estudios inmunológicos más específicos [47].

El estudio de líquido cefalorraquídeo ocupa un lugar central en el abordaje neuropediátrico. En revisiones en español se señalan pleocitosis leve o moderada, con recuentos celulares que se sitúan con frecuencia entre 5 y 50 leucocitos/µL, predominio linfocitario y proteínas levemente elevadas, mientras que la glucorraquia suele mantenerse en rangos habituales [48].

La determinación de bandas oligoclonales y la cuantificación de síntesis intratecal de inmunoglobulinas aportan información sobre activación inmunitaria en el compartimento líquido cefalorraquídeo, y se describe una frecuencia elevada de positividad en series pediátricas de encefalitis autoinmune anti-NMDA y no-NMDA. En muchos centros, el mismo volumen de muestra se reserva para estudios posteriores de autoanticuerpos cuando el laboratorio de referencia lo permite, por lo que la planificación de la punción lumbar adquiere relevancia estratégica [49].

Cuando aparecen bandas oligoclonales exclusivas del líquido cefalorraquídeo, sin nada parecido en el suero, eso se toma como signo de síntesis intratecal de inmunoglobulinas, y respalda que hay un proceso inflamatorio propio del sistema nervioso central. Su ausencia, sin embargo, no descarta la enfermedad, ya que en

varios niños con encefalitis autoinmune este marcador da negativo, sobre todo cuando la muestra se toma en una fase temprana del cuadro. Por eso el patrón de bandas se compara siempre contra el suero pareado, porque solo así se puede distinguir una síntesis realmente local de una simple difusión de inmunoglobulinas séricas a través de una barrera hematoencefálica alterada.

La neuroimagen por resonancia magnética, por su parte, es el método que se prefiere para registrar el compromiso encefálico en estos pacientes. Las secuencias T2, FLAIR y de difusión resultan particularmente útiles para mostrar hiperintensidades en regiones límbicas, en la corteza asociativa, en ganglios basales o en el cerebelo, aunque con bastante variabilidad según el subtipo de autoanticuerpo de que se trate [15].

En algunos niños, la resonancia magnética inicial no muestra ninguna alteración evidente, y por eso las guías recomiendan repetir el estudio si la clínica persiste. En población pediátrica se añade la consideración anestésica, ya que muchos pacientes requieren sedación para completar el examen; los equipos de neuropediatría coordinan este procedimiento con unidades de cuidados intensivos por la presencia frecuente de disautonomía, crisis epilépticas y cambios respiratorios [10].

Los hallazgos de resonancia magnética varían mucho según el anticuerpo implicado, en la encefalitis anti-NMDA la imagen suele mantenerse normal en buena parte de los casos, mientras que en otros subtipos, como la encefalitis límbica por anti-LGI1 o anti-GABA-B, es más habitual encontrar hiperintensidad mesial temporal, con frecuencia bilateral, en las secuencias T2 y FLAIR. La distribución de las lesiones, cuando aparecen, orienta al clínico hacia el anticuerpo probablemente implicado incluso antes de tener el resultado del estudio inmunológico, y eso le da a la resonancia un peso que en la práctica termina siendo más orientador de lo que su sola descripción anatómica sugiere.

El electroencefalograma ocupa otro pilar del abordaje. Las revisiones sobre epilepsia y encefalitis inmunomediada describen enlentecimiento difuso de la actividad de base, descargas epileptiformes multifocales y, en el caso de encefalitis anti-NMDA, una característica de ondas delta rítmicas frontales conocida como delta extremo [50]. El electroencefalograma, de hecho, puede seguir alterado incluso cuando la

resonancia no muestra nada llamativo; por eso la monitorización seriada o continua aporta información sobre actividad epiléptica subclínica y termina guiando decisiones de manejo en cuidados intensivos. Varias cohortes recientes señalan, una y otra vez, esa correlación entre los cambios electroencefalográficos y la evolución clínica, lo que consolida su papel como herramienta de seguimiento [51].

La identificación de autoanticuerpos neuronales en suero y líquido cefalorraquídeo define una parte específica del abordaje diagnóstico. En el estudio sobre encefalitis pediátrica señalan paneles que incluyen anticuerpos ante el receptor NMDA, receptores AMPA y GABA, proteínas LGI1, CASPR2 y otros blancos, con variaciones según el laboratorio y el país. Los estudios que comparan muestras pareadas de suero y líquido cefalorraquídeo describen un mayor rendimiento en este último para algunos autoanticuerpos, sobre todo en la encefalitis anti-NMDA, mientras que para otras dianas la positividad en suero se considera suficiente [18]. También se señala la existencia de casos seronegativos en los que, pese a todo, la clínica junto con los estudios complementarios sostiene el diagnóstico de encefalitis autoinmune, por lo que el resultado inmunológico termina interpretándose siempre dentro del contexto general del caso.

Los procedimientos diagnósticos adaptados a la edad pediátrica integran todos estos elementos. El grupo del Hospital Clínica y el Hospital Sant Joan de Déu validó dos procedimientos para infancia y adolescencia que se basan en criterios clínicos, resultados de resonancia, electroencefalograma, líquido cefalorraquídeo y estudios de autoanticuerpos, con categorías de encefalitis autoinmune posible, probable y confirmada.[52] Estos procesos proponen que, en presencia de un síndrome neuropsiquiátrico agudo con estudios de resonancia y líquido cefalorraquídeo compatibles y sin agente infeccioso documentado, se clasifique al paciente como caso probable, lo que en muchas unidades se acompaña de decisiones terapéuticas basadas en esa categoría [53].

El contraste de los resultados con cuadros de encefalitis infecciosa, epilepsias genéticas o estructurales, encefalopatías metabólicas y trastornos psiquiátricos primarios, debe realizarse con indicadores clínicos y paraclínicos concretos descritos para cada uno [54]. El enfoque neuropediátrico utiliza listas de verificación que recopilan datos de exploración física, laboratorio, imagen, electroencefalografía y estudios

inmunológicos, de manera que el diagnóstico de encefalitis autoinmune surge como síntesis razonada de la información acumulada a lo largo de la hospitalización [55].

2.2.4 Estrategias terapéuticas inmunomoduladoras en encefalitis autoinmune pediátrica

El tratamiento inmunológico en la encefalitis autoinmune pediátrica se organiza en líneas terapéuticas sucesivas que incluyen pulsos de corticoides, inmunoglobulina intravenosa, recambio plasmático y, en un segundo escalón, fármacos como rituximab y ciclofosfamida [32]. Este enfoque escalonado con inicio temprano se aborda con inmunoterapia una vez establecido el cuadro clínico compatible y descartadas causas infecciosas como metilprednisolona más inmunoglobulina, con recambio plasmático en casos seleccionados, y paso a rituximab o ciclofosfamida ante persistencia de síntomas. Esta organización terapéutica se integra a protocolos pediátricos que recomiendan una pronta acción en unidades de neurología infantil y cuidados intensivos [19].

En la encefalitis anti-NMDAR se utilizan pulsos de metilprednisolona intravenosa a 30 mg/kg/día, hasta un máximo de 1 g diario, administrados durante 3 a 5 días, seguidos de un procedimiento oral descendente acoplado a la evolución clínica [56]. El objetivo central se orienta a modular la respuesta inflamatoria del sistema nervioso central y reducir la activación de linfocitos y microglía descrita en estos cuadros. Se insiste en una monitorización de la presión arterial, glucemia, electrolitos y balance hídrico, por el riesgo de hipertensión, hiperglucemia, alteraciones iónicas y edemas en pacientes que ya cursan con compromiso neurológico y, en muchos casos, con ventilación asistida [57].

La inmunoglobulina intravenosa se incluye de forma habitual en la primera línea, de manera aislada o con corticoides. En la literatura pediátrica se describe un procedimiento de 2 g/kg totales, fraccionados en 2 a 5 días, administrados en infusión continua con vigilancia de constantes vitales, función renal y características del líquido administrado [58]. El razonamiento inmunológico detrás de esto se relaciona con el bloqueo de los autoanticuerpos circulantes, la saturación de receptores Fc y la modulación de redes de citocinas proinflamatorias, registrándose cambios clínicos en el transcurso de apenas días [59]. En la práctica pediátrica se ajustan tanto la velocidad de infusión como la premedicación según los antecedentes que tenga el paciente de

migraña, alergias o comorbilidades, buscando limitar la cefalea intensa, las reacciones cutáneas y las alteraciones hemodinámicas [20].

Estudios pediátricos latinoamericanos describen protocolos de dosificación parecidos, con 2 g/kg fraccionados y corticoide asociado como punto de partida del manejo, y reportan que buena parte de los pacientes que reciben este esquema de forma temprana evitan avanzar a líneas terapéuticas posteriores, lo que termina reforzando la idea de que el momento de inicio del tratamiento pesa tanto como el fármaco elegido.

El rituximab se dosifica según la superficie corporal, ya sea con 375 mg/m² por semana durante cuatro semanas, o con 750 mg/m² en dos aplicaciones separadas por 15 días, esquemas descritos en estudios de encefalitis anti-NMDAR y otros síndromes neuroinmunológicos 60. Antes de cada sesión se premedica con antihistamínicos y corticoides sistémicos para bajar el riesgo de reacciones infusionales, y durante la infusión se vigila saturación de oxígeno, presión arterial y frecuencia cardíaca. Los equipos de neuropediatría y reumatología o inmunología pediátrica registran recuento de linfocitos B CD19+, niveles de inmunoglobulinas séricas y calendario vacunal, con énfasis en el riesgo de infecciones respiratorias y virales en pacientes que ya cursaron internaciones prolongadas [61].

El uso de rituximab en series pediátricas se ha asociado con menos recaídas a mediano plazo en la encefalitis anti-NMDAR, sobre todo cuando se administra pronto tras el fracaso de la primera línea, aunque sigue sin resolverse del todo el momento óptimo para repetir dosis, porque algunos grupos se guían por la clínica del paciente y otros por el recuento de linfocitos B CD19+.

La ciclofosfamida se incluye en protocolos como otra opción de segunda línea, en especial en pacientes con respuesta parcial a rituximab o cuando este medicamento no se encuentra disponible. Existen también procedimientos de pulsos mensuales de 500 a 750 mg/m² por vía intravenosa, que se acoplan al recuento leucocitario y a la tolerancia individual de cada paciente, manteniendo una vigilancia estricta de la función renal, los parámetros hematológicos y la salud gonadal. En los adolescentes se discuten en consulta los posibles efectos que esto pueda tener a futuro sobre la fertilidad, tomándose decisiones compartidas junto con la familia, de acuerdo con las

recomendaciones éticas y clínicas que existen para el uso de agentes alquilantes en edad pediátrica [62].

La evidencia sobre ciclofosfamida en población pediátrica viene sobre todo de series pequeñas y reportes de caso, los ensayos aleatorizados en este grupo etario son prácticamente inexistentes por las dificultades éticas y logísticas de ese diseño en niños, así que buena parte de las decisiones sobre su uso terminan apoyándose en la experiencia acumulada de los centros de referencia más que en un nivel de evidencia alto.

La plasmaféresis se cuenta entre las opciones de segunda línea en la encefalitis autoinmune pediátrica, retirando de la circulación los autoanticuerpos patógenos mediante el recambio del plasma del paciente por albúmina u otro fluido de reposición. En series pediátricas se ha aplicado en quienes no responden a la primera línea, en Paraguay por ejemplo se recurrió a este procedimiento en cinco de siete niños que pasaron a segunda línea, en general junto con rituximab. Su disponibilidad depende del acceso a un servicio de aféresis y de un abordaje vascular adecuado para la edad del paciente, factor que en varios centros pediátricos de la región termina limitando su uso más que la ausencia de indicación clínica.[33]

En casos con sintomatología persistente pese a estas acciones, se mencionan tratamientos con tocilizumab, inhibidores de proteasoma como bortezomib y otros agentes dirigidos a citocinas específicas o a células plasmáticas, utilizados en contextos de refractariedad. En la práctica, el uso de estos recursos queda casi siempre reservado a centros de referencia con experiencia en enfermedades autoinmunes complejas, donde intervienen de forma constante farmacología clínica, infectología y cuidados intensivos, bajo protocolos estrictos que vigilan infecciones oportunistas, citopenias y complicaciones metabólicas [63].

La búsqueda de tumores asociados acompaña de principio a fin todo el recorrido terapéutico. En la adolescencia en particular se insiste en descartar teratomas ováricos, tumores de células germinales y neoplasias de mediastino, usando ecografía, tomografía o resonancia según lo que pida cada caso. En pacientes con resultado tumoral se describe coordinación entre neuropediatría, oncología y cirugía

para planear la resección lo antes posible, ya que la resección se integra a la estrategia inmunológica y se relaciona con la evolución neurológica posterior [64].

La organización del tratamiento en la práctica demanda de reuniones periódicas entre neuropediatría, pediatría general, cuidados intensivos, inmunología, psiquiatría infantil, rehabilitación y enfermería, en las que se revisan respuestas a cada etapa terapéutica, efectos adversos y cambios necesarios. A su vez, se definen planes de rehabilitación motora, cognitiva y del lenguaje desde fases iniciales de la hospitalización, y se mantiene una comunicación continua con la familia sobre el curso clínico, la planificación de cada ciclo de inmunoterapia y las metas de seguimiento ambulatorio [13].

Posterior al alta se definen estrategias de mantenimiento y controles periódicos. Aquí se identifican descensos muy graduales de corticoides orales, uso prolongado de antiepilépticos y, en algunos pacientes, inmunosupresores orales como azatioprina o micofenolato mofetilo para reducir la probabilidad de nuevos episodios, con seguimiento en consultas de neuropediatría e inmunología. Esto se acompaña de calendarios de vacunación adaptados a la situación inmunológica, evaluación neuropsicológica seriada y coordinación con la escuela para planear el regreso a las actividades académicas, en función de la atención, la memoria y la conducta observadas en cada control [65].

En la encefalitis autoinmune, el manejo terapéutico se orienta de forma individualizada, con decisiones que se adaptan a la edad, a las comorbilidades pediátricas y a la intensidad del cuadro en el momento del ingreso [42]. En lactantes y preescolares se señalan procedimientos que consideran el peso corporal, la maduración renal y hepática, el desarrollo óseo y la vigilancia del crecimiento cuando se programan pulsos de corticoides, ciclos de inmunoglobulina y eventuales terapias de recambio plasmático [10].

En escolares y adolescentes se incluyen aspectos relacionados con densidad mineral ósea, control metabólico, salud reproductiva y efectos de agentes como ciclofosfamida o rituximab sobre la respuesta inmunitaria y los calendarios de vacunación La presencia de cardiopatías, nefropatías, inmunodeficiencias o procesos infecciosos crónicos condiciona la selección de fármacos, la intensidad de cada ciclo

y los intervalos entre cursos de inmunoterapia, con procesos que se adaptan al perfil de riesgo hemodinámico, infeccioso y hematológico de cada paciente [15].

2.2.5 Evaluación de la respuesta clínica y funcional al tratamiento en población pediátrica

En la encefalitis autoinmune pediátrica, la valoración de la respuesta al tratamiento se organiza en torno a la observación clínica diaria y el registro de parámetros funcionales en el tiempo. En el estudio sobre encefalitis inmunomediada en edad pediátrica se determinan protocolos de seguimiento que incluyen la revisión neurológica seriada, el control de crisis, la aplicación de escalas funcionales y la interpretación de estudios complementarios repetidos, con informes que abarcan tanto la parte de hospitalización como los controles ambulatorios posteriores [32].

Al inicio, el pediatra y el neuropediatra se fijan en la recuperación del sensorio, el control de las crisis y los cambios en la conducta como indicadores de respuesta temprana. En niños la mejoría del nivel de conciencia se aprecia en la capacidad del paciente para abrir los ojos de forma constante, seguir órdenes sencillas, orientar la mirada hacia la voz de los cuidadores y mantener intercambios verbales cada vez más organizados [25].

A su vez, se registra el paso de estados epilépticos a crisis aisladas y, más adelante, a periodos prolongados sin episodios convulsivos, con anotaciones diarias en la historia clínica. Los cambios en la conducta, como reducción de la agitación, disminución de episodios de agresividad, recuperación del interés por el entorno y mayor cooperación con el equipo de enfermería, se describen en casos como señales clínicas que acompañan a la modulación de la inflamación neuroinmunológica [10].

En cohortes recientes de encefalitis inmunomediada en niños se emplean categorías de desempeño neurológico como la Pediatric Cerebral Performance Category (PCPC) y escalas globales de discapacidad, junto con instrumentos específicos para medir independencia en actividades diarias.[66] En otro estudio sobre rehabilitación neurológica infantil se describe el uso de sistemas de puntuación que valoran la movilidad, el autocuidado, la comunicación y la participación escolar, con registros que se toman al ingreso, al alta y en las consultas de seguimiento posteriores.[67] En

la encefalitis autoinmune estos instrumentos permiten comparar el estado previo al cuadro con la situación que queda al término de la hospitalización, y también con la evolución en los meses siguientes, integrándose con la apreciación clínica para poder planear las intervenciones de rehabilitación y los ajustes farmacológicos que correspondan [68].

El seguimiento de la frecuencia y la intensidad de las crisis epilépticas se considera un componente central de la evaluación de respuesta. Se aconseja anotar cuántas crisis hay por día, de qué tipo son, y si hace falta medicación de rescate, en distintos momentos del tratamiento inmunológico [69]. En la práctica clínica, los equipos anotan todo esto en hojas específicas o en sistemas electrónicos; distinguen entre crisis clínicas evidentes y episodios más sutiles, y suman lo que reportan los cuidadores sobre lo que pasa en la habitación, durante un traslado o en cualquier otra parte del hospital. Ya en consulta ambulatoria, se recomienda usar diarios de crisis que llena la familia y que se revisan en cada cita de neuropediatría, para ver qué tan estable queda el control epiléptico una vez cerrados los ciclos de inmunoterapia [70].

La electroencefalografía, la resonancia magnética y el líquido cefalorraquídeo terminan dando el respaldo objetivo a esta observación a lo largo del tiempo. En distintos momentos de la evolución se ven electroencefalogramas que van cambiando, desde un enlentecimiento difuso con descargas frecuentes, hasta registros bastante más organizados, con menos actividad epileptiforme.[32] A su vez, se señala que la resonancia magnética repetida puede mostrar desaparición de hiperintensidades en regiones límbicas o corticales, o bien persistencia de alteraciones residuales que se correlacionan con secuelas cognitivas y motoras [41].

Por otro lado, el análisis de líquido cefalorraquídeo en controles seleccionados incluye recuento celular, proteínas y, en algunos centros, medición de títulos de autoanticuerpos; los informes indican reducciones de estos títulos en paralelo con la mejoría clínica en ciertos subtipos de encefalitis, aunque esta relación no es uniforme en todas las series [71].

La rehabilitación pediátrica ocupa un lugar destacado en la recuperación funcional tras la fase aguda. Existen programas que incluyen fisioterapia, terapia ocupacional y logopedia para niños con daño cerebral adquirido, incluidos los que han presentado encefalitis.[66] Para el componente motor, se aplican ejercicios orientados a mejorar el

control postural, la marcha, el equilibrio y la coordinación, con planes que se moldean a la edad y a la situación neurológica de cada paciente [72].

La terapia ocupacional se centra en las habilidades de autocuidado, el manejo de objetos, la escritura y las tareas escolares, mientras que la parte de lenguaje aborda la articulación, la comprensión y la expresión, con sesiones que buscan retomar funciones que ya existían o, en su defecto, instaurar estrategias compensatorias. En la encefalitis autoinmune pediátrica se incluye la participación temprana de estos servicios, y se han descrito cambios evolutivos en la independencia funcional durante los meses posteriores al alta [73].

El seguimiento cognitivo y conductual se apoya en herramientas de evaluación neuropsicológica infantil. Dentro de las secuelas de encefalitis en edad pediátrica se mencionan el uso de test que valoran atención, memoria, velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas y habilidades académicas, con aplicaciones repetidas en intervalos regulares [74]. Estos instrumentos incluyen cuestionarios de conducta que los cuidadores completan en casa y que recogen información sobre irritabilidad, ansiedad, retraimiento social, hiperactividad y cambios en el sueño. En la encefalitis autoinmune toda esta información sirve para armar perfiles de secuelas que incluyen dificultades de atención, problemas de memoria reciente, lentitud para las tareas escolares y cambios emocionales; todo esto varía según la edad en que empezó el cuadro y cuánto tiempo pasó desde el episodio agudo [75].

La comunicación con la familia funciona, en realidad, como una herramienta de evaluación en todas las fases del seguimiento. Tanto las guías de encefalitis autoinmune como los textos de rehabilitación pediátrica en español coinciden en que madres, padres y demás cuidadores aportan información valiosísima sobre cómo se comporta el niño en casa, cómo se adapta a la escuela, y qué demandas le impone el día a día [73]. En las consultas de seguimiento el equipo sanitario plantea preguntas dirigidas sobre la autonomía que tiene el niño para vestirse y alimentarse, la tolerancia a entornos con ruido, la respuesta ante cambios de rutina, la aparición de miedos nuevos, y también episodios de agresividad o de retraimiento marcado [76].

Los informes de profesores y orientadores escolares completan esta visión y permiten contrastar lo que se observa dentro del hospital con el desempeño que el niño tiene

en el aula, aspecto que resulta especialmente relevante en aquellos que regresan a la escuela después de estancias prolongadas en unidades de cuidados intensivos [77]. La evaluación de la respuesta clínica y funcional en la encefalitis autoinmune pediátrica se presenta como un proceso continuo que incluye la exploración neurológica, escalas funcionales, registro de crisis, estudios complementarios, programas de rehabilitación y diálogo con la familia [78].

*2.2.*6 Factores pronósticos y desafíos de la atención pediátrica especializada en encefalitis autoinmune

El retraso entre el inicio de los síntomas y la administración de la primera línea inmunomoduladora se relaciona con mayor mortalidad, mayor discapacidad funcional y secuelas neurológicas persistentes. En este sentido, los niños que reciben corticoides, inmunoglobulina o plasmaféresis tras periodos prolongados de evolución acumulan más días en UCI, más crisis epilépticas residuales y peor puntuación en escalas de desempeño global que aquellos tratados en estadios iniciales, lo que denota al retraso terapéutico como un marcador pronóstico relevante en la edad pediátrica [20].

La necesidad de ventilación mecánica y la refractariedad a la primera línea se concentran en los cuadros de mayor agresividad inflamatoria. En un estudio sobre n encefalitis autoinmune mediada por anticuerpos describe que los niños con compromiso de la conciencia, crisis epilépticas de difícil control y disautonomía grave requieren con más frecuencia soporte ventilatorio invasivo, desarrollan estancias hospitalarias prolongadas y muestran más deterioro cognitivo a seguimiento. En esa misma revisión se señala que los casos que no responden a las cuatro semanas de corticoides, inmunoglobulinas o plasmaféresis y que requieren rituximab u otros fármacos de segunda línea se concentran en el subgrupo con peor recuperación funcional, con mayor carga de epilepsia residual y dificultades para reanudar la escolaridad previa [22].

El tiempo que pasa hasta que se logra reconocer clínicamente la encefalitis autoinmune pediátrica es algo que condiciona bastante la magnitud del daño inflamatorio sobre la corteza y los circuitos límbicos, y esto termina teniendo consecuencia directa en el pronóstico neurológico. Los pacientes que son identificados en fases iniciales, contando con resultados clínicos, de neuroimagen y

de líquido cefalorraquídeo, presentan menor tasa de epilepsia farmacorresistente, menos trastornos del movimiento que persisten en el tiempo, y una recuperación más completa de la autonomía funcional, si se compara con los niños que son diagnosticados de forma tardía. Los retrasos en el diagnóstico se relacionan con interpretaciones psiquiátricas que se dan al inicio, con el ingreso a unidades no neurológicas y con la ausencia de solicitud de paneles de anticuerpos [21].

Los niños que son tratados dentro de las primeras dos semanas con corticoides intravenosos, inmunoglobulina y, cuando corresponde, plasmaféresis, alcanzan mejores puntuaciones en las escalas de desarrollo cognitivo y adaptativo durante el seguimiento. La acción rápida se asocia con una menor necesidad de fármacos antiepilépticos a largo plazo, mejor rendimiento escolar y menos dificultades de memoria de trabajo, sobre todo en las formas asociadas a anticuerpos contra el receptor NMDA. Esta relación entre el diagnóstico y la preservación de funciones ejecutivas es lo que apoya que se incluyan protocolos específicos para la sospecha inicial dentro de los servicios de urgencias pediátricas [38].

Por su parte, las encefalitis inmunomediadas dejan un espectro amplio de secuelas cognitivas, incluso en niños que ya recuperaron su independencia para las actividades básicas. Entre las dificultades que persisten está la atención sostenida, la velocidad de procesamiento, la memoria episódica y las funciones ejecutivas; esto pega fuerte, sobre todo, en tareas escolares que exigen organización, planificación y buena comprensión lectora.. La afectación de memoria y funciones frontales se observa con mayor frecuencia en quienes presentan cuadros más prolongados antes del tratamiento, y en los niños con compromiso límbico marcado en la resonancia magnética inicial [21].

Las secuelas conductuales y la epilepsia residual se alinean con las consecuencias de las crisis y de las descargas epilépticas sobre el neurodesarrollo. Los niños con crisis recurrentes muestran con frecuencia irritabilidad, labilidad emocional, conductas oposicionistas y dificultades para el control de impulsos, además de trastornos específicos del aprendizaje, en particular en lectura y matemáticas. La revisión enfatiza que las crisis frecuentes, uso de múltiples fármacos antiepilépticos y antecedentes de encefalitis se asocia con mayor riesgo de fracaso escolar, lo que

sitúa a la epilepsia postencefalitis autoinmune como un determinante importante del perfil cognitivo y conductual a largo plazo [21].

Las terapias inmunomoduladoras utilizadas en encefalitis autoinmune pediátrica comparten mecanismos con los procedimientos empleados en reumatología infantil, por lo que heredan perfiles de seguridad similares. En este contexto, los corticoides sistémicos a dosis altas se asocian con ganancia ponderal, redistribución grasa, alteraciones cutáneas, cambios del estado de ánimo y repercusión sobre la masa ósea, con riesgo de talla final más baja cuando la exposición es prolongada. A su vez, se describen efectos sobre la presión arterial, la glucemia y la susceptibilidad a infecciones bacterianas, aspectos relevantes cuando se usan corticoides con otros inmunosupresores en niños con encefalitis autoinmune grave [79].

Los inmunosupresores convencionales y los biológicos que se emplean como segunda línea en la encefalitis autoinmune como el rituximab, la ciclofosfamida o la azatioprina, comparten un aumento del riesgo de infecciones y un posible efecto sobre el crecimiento lineal cuando se mantienen por periodos prolongados. Los niños tratados con inmunomoduladores presentan más infecciones graves y requieren de una vigilancia del estado nutricional y de la velocidad de crecimiento, ajustándose las dosis según la edad ósea y la evolución puberal. Este enfoque de monitorización se traslada a la encefalitis autoinmune infantil y obliga a coordinar el seguimiento entre neurología, inmunología y endocrinología pediátrica [80].

El contexto familiar y escolar aparece en la literatura como un modulador relevante de la reintegración tras el episodio agudo [77]. Existen guías para familias de niños con daño cerebral, que incluyen casos de encefalitis, explican que la organización de reuniones entre familia, escuela y equipo sanitario permite revisar expectativas, acordar apoyos pedagógicos, cambiar la carga académica y planear descansos estratégicos en la jornada escolar [81].

En centros de rehabilitación pediátrica se señalan programas en los que neurólogos, fisiatras, psicólogos, terapeutas físicos y fonoaudiólogos se reúnen tras el alta para evaluar la presencia de necesidades adicionales en medicación, equipamiento ortésico o ayudas para la comunicación, y para definir el momento idóneo del retorno al aula [77]. Los recursos informativos sobre encefalitis autoinmune dirigidos a pacientes destacan que la coordinación estable entre familia, escuela y servicios de

rehabilitación ayuda a una adaptación más ordenada a las exigencias sociales y educativas de cada edad [82]. Esas mismas guías insisten en que el seguimiento no puede quedar solo en manos de la familia; se espera, más bien, que el propio equipo tratante contacte a la escuela desde etapas tempranas del internamiento, y que deje armado un cronograma de reintegración acorde a cómo va evolucionando el niño en lo motor, lo cognitivo y lo conductual.

Atender a estos pacientes exige coordinar, de entrada, distintos niveles de especialización, desde el primer contacto en urgencias hasta el seguimiento ambulatorio que sigue años después. En este sentido, muchos pediatras generales, intensivistas y psiquiatras infantiles tuvieron en su formación inicial un contacto limitado con las encefalitis inmunomediadas, lo que explica parte de los retrasos diagnósticos [83].

A partir del desarrollo de criterios específicos y procedimientos para la edad pediátrica, diferentes grupos proponen incluir módulos de enseñanza sobre encefalitis autoinmune en programas de residencia en pediatría, neuropediatría, cuidados intensivos y psiquiatría infantil, con énfasis en comportamientos clínicos de alerta, interpretación básica de estudios complementarios y vías de referencia a centros de tercer nivel [58]. A su vez, los protocolos de encefalitis en unidades de cuidados intensivos pediátricos recomiendan mantener reuniones interdisciplinarias periódicas y actualizar guías locales en función de nuevas evidencias, de manera que los equipos puedan integrar de forma ordenada avances diagnósticos y terapéuticos en esta entidad [54].

CAPITULO III

3.1 Diseño de la investigación

El estudio se desarrolló con un diseño observacional, analítico, de alcance correlacional, de cohorte retrospectiva, con enfoque cuantitativo, ya que además de describir a la población se contrastó la respuesta clínica entre el subtipo anti-NMDA y el resto de los subtipos agrupados mediante la prueba exacta de Fisher. La información se registró según variables clínicas y terapéuticas definidas previamente, con base en lo consignado por el equipo asistencial en cada expediente.

3.2 Participantes

Los participantes correspondieron a pacientes pediátricos con diagnóstico de encefalitis autoinmune atendidos en el hospital, en el periodo 2019–2024, que cumplieron los criterios establecidos para el estudio. Se trabajó con la totalidad de registros disponibles en el hospital para ese diagnóstico, con un total de 28 pacientes. Cada caso se identificó mediante los listados del archivo clínico y del área de estadística, y se vinculó con su historia clínica para la extracción ordenada de variables.

3.3 Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos atendidos en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante con diagnóstico de encefalitis autoinmune registrado en la historia clínica en el periodo 2019-2024
- Expediente con registro de datos clínicos y terapéuticos, según las variables del estudio.
- Evolución clínica consignada en notas médicas del episodio atendido.

3.4 Criterios de exclusión

- Casos con encefalitis de otra etiología consignada como diagnóstico final
- Reingresos del mismo paciente por el mismo episodio clínico, cuando exista duplicidad de información en más de un expediente para el mismo evento asistencial.

- Pacientes referidos o trasladados a otra casa de salud en fase temprana del episodio, con registro de respuesta al tratamiento incompleto en el hospital.
- Historias clínicas con datos discordantes entre secciones del expediente que impidan una codificación única de variables.

3.5 Procedimiento de recolección de datos

La recolección de datos partió del listado de pacientes con diagnóstico de encefalitis autoinmune que facilitaron el departamento de archivo clínico y el área de estadística del hospital para el periodo 2019-2024; a partir de ese listado se solicitó cada expediente y se cotejó el número de historia clínica contra el registro institucional antes de dar inicio a la extracción de información, de modo que se descartaran duplicados o historias que no correspondieran al periodo señalado.

La ficha de recolección se armó en Excel, organizada según las variables independientes y dependientes ya definidas para el estudio; cada fila correspondió a un paciente, identificado únicamente con un número correlativo del 1 al 27, sin nombres ni cédulas visibles en ningún campo. La autora pasó la información del expediente a la ficha de forma manual, revisando notas de evolución, resultados de laboratorio, informes de neuroimagen, reportes de electroencefalograma y los registros de tratamiento que dejó el equipo tratante. Se cuidó, además, mantener el mismo formato de codificación en todos los registros, para que las categorías de cada variable coincidieran entre pacientes a la hora de analizar los datos.

Cuando una variable no constaba en el expediente o la nota médica no permitía precisarla con exactitud, el campo se dejó marcado como dato no disponible en la ficha, sin recurrir a estimaciones ni a valores de reemplazo; ese registro se excluyó únicamente de los cálculos donde la variable faltante intervenía directamente, y se mantuvo en el resto de los análisis donde la información sí estaba completa. La aplicación de los criterios de exclusión descritos en el apartado anterior redujo la muestra de 28 a 27 pacientes con información completa para las variables mínimas del estudio.

3.6 Técnicas de análisis estadístico

El análisis estadístico se desarrolló en el programa SPSS, alimentado con la base de datos exportada desde la ficha de Excel una vez cerrada la recolección; antes de iniciar los cálculos se revisó la codificación de cada variable para verificar que los valores ingresados correspondieran a las categorías definidas en la operacionalización. Los registros con información faltante para una variable puntual se excluyeron únicamente del cálculo que involucraba esa variable, sin afectar el resto de los análisis donde el dato sí estaba completo.

Para la edad que es una variable cuantitativa se calculó la media junto con la desviación estándar, y también se reportó el rango de valores registrados como dato adicional. El resto de las variables, todas cualitativas, se resumieron en tablas de frecuencia simple, con valores absolutos y porcentajes, acompañadas de gráficos según el tipo de variable representada. Con este bloque descriptivo se construyó el perfil demográfico y clínico que aparece más adelante, en el capítulo de resultados.

En el análisis inferencial se construyeron tablas de contingencia para contrastar la respuesta clínica al tratamiento con el subtipo de encefalitis autoinmune por anticuerpo, agrupando en una sola categoría a los subtipos distintos al anti-NMDA por el tamaño reducido de cada uno por separado. Se aplicó la prueba de Chi cuadrado de Pearson como primera opción, y se sustituyó por la prueba exacta de Fisher en las tablas donde al menos una casilla tuvo una frecuencia esperada menor a cinco, condición que se cumplió al cruzar el subtipo de encefalitis con la respuesta clínica. El nivel de significación se fijó en un valor de p menor a 0,05 para considerar una asociación estadísticamente significativa, y los resultados de ambas pruebas se presentaron junto con la distribución de frecuencias en las tablas del capítulo siguiente.

3.7 Variables

Tabla 1 Operacionalización de variables dependientes

Variable dependiente	Indicador	Unidades, categorías o valor final	Tipo y Escala
Respuesta clínica al tratamiento	Cambio clínico consignado en la hospitalización	1 = mejoría clínica registrada; 2 = evolución sin mejoría registrada; 3 = deterioro clínico registrado	Cualitativa ordinal
Desenlace hospitalario	Condición del paciente al egreso	1 = alta; 3 = fallecimiento	Cualitativa nominal
Secuelas neurológicas	Presencia de secuelas neurológicas consignadas al egreso	1 = sin secuelas registradas; 2 = secuelas neurológicas registradas	Cualitativa nominal
Estancia hospitalaria	Tiempo transcurrido entre fecha de ingreso y fecha de egreso	Días de hospitalización (número entero)	Cuantitativa discreta
Complicaciones intrahospitalarias	Complicaciones en la hospitalización	1 = complicaciones registradas 2 = sin complicaciones registradas	Cualitativa nominal

Tabla 2

racionalización de variable independiente

Variable independiente	Indicador	Categorías o unidad de medida	Tipo y escala
Edad	Edad del paciente al ingreso	Años cumplidos	Cuantitativa
Sexo	Sexo registrado del paciente	1 = mujer 2 = hombre	Cualitativa nominal
Tiempo de evolución al inicio de síntomas hasta ingreso	Tiempo transcurrido desde ingreso	Número de días	Cuantitativa discreta
Convulsiones al inicio	Presencia de convulsiones consignadas como síntoma inicial	1 = presente 2 = ausente	Cualitativa nominal

Alteración del estado de conciencia al inicio	Presencia de alteración de conciencia consignada al inicio	1 = presente 2 = ausente	Cualitativa nominal
Manifestaciones conductuales o psiquiátricas al inicio	Registro de cambios conductuales o psiquiátricos al inicio	1 = presente 2 = ausente	Cualitativa nominal
Tipo de encefalitis autoinmune por anticuerpo	Anticuerpo identificado para clasificación del caso	1 = anti NMDA, 2 = otros anticuerpos, 3 = sin anticuerpo identificado o panel sin registro	Cualitativa nominal
Corticoide intravenoso	Registro de administración de corticoide por vía intravenosa	1 = sí 2 = no	Cualitativa nominal
Inmunoglobulina intravenosa	Registro de administración de inmunoglobulina por vía intravenosa	1 = sí 2 = no	Cualitativa nominal
Plasmaféresis	Registro de realización de plasmaféresis durante la hospitalización	1 = sí 2 = no	Cualitativa nominal
Tratamiento de segunda línea	Registro de uso de inmunosupresor de segunda línea consignado	1 = sí 2 = no	Cualitativa nominal

3.8 Aspectos éticos

Antes de empezar a extraer datos de las historias clínicas, el estudio pasó por la revisión y aprobación del comité correspondiente del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante. Esa instancia fue la que autorizó el acceso a los expedientes de los pacientes con diagnóstico de encefalitis autoinmune registrados entre 2019 y 2024, para fines de este trabajo de titulación.

Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo, que trabajó únicamente con información ya registrada en las historias clínicas y sin ninguna intervención sobre los pacientes ni cambios en su manejo terapéutico, no hizo falta aplicar consentimiento informado individual. El acceso a los datos se apoyó, más bien, en la autorización

institucional y en el compromiso de usar la información con fines estrictamente académicos. La confidencialidad se cuidó desde el momento mismo de la recolección, pues cada caso quedó identificado con un número correlativo del 1 al 27, tanto en la ficha de recolección como en las tablas de resultados, sin nombres, cédulas ni ningún otro dato que permitiera reconocer a un paciente en particular. El vínculo entre ese número y la historia clínica original quedó únicamente en poder de la autora, sin compartirse con nadie más.

La base de datos se manejó en un archivo de uso restringido durante el desarrollo del trabajo, y la información se empleó únicamente para los fines descritos en los objetivos de esta investigación. El desarrollo del estudio se ajustó a los principios éticos para la investigación médica en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki, en particular a lo referido al respeto por la confidencialidad de la información clínica y a la minimización de cualquier riesgo para los pacientes cuyos datos se analizaron, condición que en este caso se cumplió por el carácter documental y retrospectivo del estudio.

CAPÍTULO IV
RESULTADOS

El análisis se construyó sobre 27 pacientes pediátricos que cumplieron los criterios de inclusión del estudio, distribuidos entre las hojas de variables independientes y dependientes de la matriz de recolección; para resguardar la confidencialidad de la información clínica, cada caso se identificó como Paciente 1 hasta 27, sin nombres ni números de cédula visibles en ninguna de las tablas que siguen.

4.1 Características demográficas, síntomas iniciales y evolución clínica

Tabla 3 Características sociodemográficas, síntomas iniciales y evolución clínica de los pacientes con encefalitis autoinmune

Variable	Resultado
Edad (años), media ± DE	8,9 ± 4,5
Edad, mediana (rango)	10 (1-15)
Sexo hombre, n (%)	16 (59,3%)
Sexo mujer, n (%)	11 (40,7%)
Tiempo de evolución al ingreso (días), media ± DE	42,6 ± 24,2
Tiempo de evolución al ingreso, mediana (rango)	37 (4-95)
Convulsiones al inicio, n (%)	27 (100%)
Alteración del estado de conciencia al inicio, n (%)	22 (81,5%)
Manifestaciones conductuales/psiquiátricas al inicio, n (%)	16 (59,3%)
Desenlace hospitalario: alta, n (%)	22 (81,5%)
Desenlace hospitalario: alta médica, n (%)	4 (14,8%)
Desenlace hospitalario: alta a petición, n (%)	1 (3,7%)
Estancia hospitalaria (días), media ± DE (n=26)	43,2 ± 24,5
Estancia hospitalaria, mediana (rango)	38,5 (4-95)
Secuelas neurológicas, con, n (%)	14 (51,9%)
Secuelas neurológicas, sin, n (%)	13 (48,1%)
Complicaciones intrahospitalarias, con, n (%)	15 (55,6%)
Complicaciones intrahospitalarias, sin, n (%)	12 (44,4%)

Nota: DE = desviación estándar.

La edad de los pacientes con encefalitis autoinmune atendidos entre 2019 y 2024 tuvo una media de 8,9 años (DE 4,5), con una mediana de 10 años y un rango que fue de 1 a 15 años; en cuanto al sexo, 16 casos (59,3 %) correspondieron al sexo hombre y 11 (40,7 %) a mujer, una diferencia que no es extrema pero que sí marca cierta inclinación hacia los varones en esta serie.

El tiempo de evolución al ingreso, entendido como los días transcurridos entre el inicio de los síntomas y la llegada al hospital, promedió 42,6 días (DE 24,2), con una mediana de 37 días y un rango que fue de 4 a 95 días, lo que habla de una población que en más de un caso llegó a la atención especializada bastante después de iniciado el cuadro. Las convulsiones al inicio estuvieron presentes en la totalidad de los 27 casos, sin ninguna excepción registrada en la matriz; la alteración del estado de conciencia al inicio se presentó en 22 pacientes (81,5%) y estuvo ausente en 5 (18,5 %); las manifestaciones conductuales o psiquiátricas al inicio se registraron en 16 casos (59,3%) y no se registraron en 11 (40,7 %).

Sobre el desenlace hospitalario, 22 pacientes (81,5 %) egresaron con alta, 4 (14,8 %) con alta médica y 1 (3,7 %) con alta a petición, un dato que en una muestra reducida pesa más de lo que el porcentaje sugiere a simple vista. La estancia hospitalaria, disponible en 26 de los 27 registros porque un caso no tenía el dato consignado, tuvo una media de 43,2 días (DE 24,5) y una mediana de 38,5 días, con un rango entre 4 y 95 días; catorce pacientes (51,9 %) quedaron con secuelas neurológicas y trece (48,1 %) no las presentaron, mientras que en las complicaciones intrahospitalarias la proporción se movió, con 15 casos (55,6 %) con complicaciones registradas frente a 12 (44,4 %) sin ellas.

4.2 Tipos de encefalitis autoinmune según anticuerpos identificados

Tabla 4 Distribución del tipo de encefalitis autoinmune por anticuerpos, según sexo

Tipo de encefalitis autoinmune	n (%)	Mujer	Hombre
Anti-NMDA	17 (63,0%)	7	10
Sin anticuerpo identificado	7 (25,9%)	1	6
Otro anticuerpo	3 (11,1%)	3	0
Total	27 (100%)	11	16

En cuanto al tipo de encefalitis autoinmune identificado por anticuerpos, la mayoría de los 27 casos, 17 (63,0 %), correspondió al anticuerpo anti-NMDA, agrupando ahí

las variantes que aparecían escritas de distinta forma en la matriz original pero que se referían al mismo anticuerpo. Siete pacientes (25,9 %) quedaron sin anticuerpo identificado en el registro y tres (11,1 %) se clasificaron con otro anticuerpo distinto al NMDA, sin que la matriz especificara cuál.

Al cruzar este dato con el sexo, de los 17 casos anti-NMDA 10 fueron varones y 7 mujeres; de los 7 casos sin anticuerpo identificado 6 fueron varones y solo 1 mujer; y los 3 casos con otro anticuerpo correspondieron en su totalidad en las mujeres, una distribución que llama la atención por lo pequeña que es la celda y que conviene no forzar como un patrón general de la enfermedad.

4.3 Respuesta clínica según procedimiento terapéutico

Tabla 5 Procedimientos terapéuticos empleados en los pacientes con encefalitis autoinmune

Procedimiento	Sí, n (%)	No, n (%)
Corticoide intravenoso	26 (96,3%)	1 (3,7%)
Inmunoglobulina intravenosa	22 (81,5%)	5 (18,5%)
Plasmaféresis	0 (0,0%)	27 (100%)
Tratamiento de segunda línea	14 (51,9%)	13 (48,1%)

Los corticoides intravenosos se administraron en 26 de los 27 casos (96,3 %) y solo en uno no se registró su uso; la inmunoglobulina intravenosa se usó en 22 casos (81,5 %) y no se usó en 5 (18,5 %). La plasmaféresis no se registró en ningún paciente de la serie, los 27 casos (100 %) aparecen sin este procedimiento, de manera que no aporta variabilidad para el análisis. El tratamiento de segunda línea se indicó en 14 pacientes (51,9 %) y no se indicó en 13 (48,1 %).

Tabla 6 Esquema terapéutico de primera línea y respuesta clínica al tratamiento

Esquema terapéutico	Mejoría	Sin mejoría	Total
Corticoide + inmunoglobulina	18	4	22
Solo corticoide	3	1	4
Sin primera línea registrada	0	1	1
Total	21	6	27

Al combinar corticoide e inmunoglobulina en un esquema terapéutico único, 22 pacientes (81,5 %) recibieron ambos fármacos, 4 (14,8 %) recibieron solo corticoide y 1 (3,7 %) no tuvo registro de ninguno de los dos como primera línea. Dentro del

esquema combinado, 18 casos evolucionaron con mejoría clínica y 4 sin mejoría; en el grupo que recibió solo corticoide, 3 mejoraron y 1 no; y el único caso sin primera línea registrada quedó sin mejoría, aunque siendo un solo paciente el dato no permite ninguna lectura más allá de mencionarlo.

Respecto al tratamiento de segunda línea, de los 14 pacientes que lo recibieron 13 evolucionaron con mejoría clínica y solo 1 quedó sin mejoría, mientras que de los 13 que no lo recibieron 8 mejoraron y 5 no, una diferencia que en números crudos favorece al grupo que escaló a segunda línea, aunque con un n bajo conviene tomarla como una observación descriptiva y no como una relación causal establecida.

4.4 Asociación entre el tipo de encefalitis autoinmune y la respuesta terapéutica

Tabla 7 Tipo de encefalitis autoinmune y respuesta clínica al tratamiento

Tipo de encefalitis autoinmune	Mejoría	Sin mejoría	Total
Anti-NMDA	16	1	17
Sin anticuerpo identificado	3	4	7
Otro anticuerpo	2	1	3
Total	21	6	27

Nota: la asociación estadística entre el subtipo y la respuesta clínica se calculó sobre la agrupación presentada en la Tabla 8 (prueba exacta de Fisher, p=0,015).

Tabla 8 Tipo de encefalitis autoinmune agrupado y respuesta clínica

Grupo	Mejoría, n (%)	Sin mejoría, n	Total	Valor p*
Anti-NMDA	16 (94,1%)		17	0,015
Sin NMDA identificado (otro/sin anticuerpo)	5 (50,0%)		10	
		(%)		
		1 (5,9%)		
		5 (50,0%)		
Total	21	6	27	

Prueba exacta de Fisher, dos colas: p=0,015 (94,1% de mejoría en el grupo anti-NMDA frente a 50,0% en el grupo sin anti-NMDA identificado).

Cruzando el tipo de encefalitis autoinmune con la respuesta clínica, de los 17 casos anti-NMDA 16 mejoraron y solo 1 no; de los 7 casos sin anticuerpo identificado, 3 mejoraron y 4 no, invirtiéndose la proporción respecto al grupo anti-NMDA; y de los 3 casos con otro anticuerpo, 2 mejoraron y 1 no.

Al agrupar los subtipos distintos del anti-NMDA en una sola categoría, para poder trabajar con una tabla, quedó un grupo anti-NMDA con 16 de 17 casos con mejoría (94,1 %) frente a un grupo sin anticuerpo NMDA identificado con 5 de 10 casos con mejoría (50,0 %). La prueba exacta de Fisher aplicada sobre esta tabla dio un valor de p=0,015, por debajo del umbral de 0,05 fijado para el estudio, lo que marca una asociación estadística entre el subtipo de encefalitis autoinmune y la respuesta clínica registrada en esta serie de pacientes.

Comprobación de hipótesis

Con el valor de p=0,015 obtenido en la prueba exacta de Fisher, se rechaza la hipótesis nula planteada para este estudio y se acepta la hipótesis alterna; es decir, sí existe relación entre el subtipo de encefalitis autoinmune y la respuesta clínica por procedimiento terapéutico en los pacientes pediátricos atendidos en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2019 - 2024.

DISCUSIÓN

En la presente investigación se trabajó con 27 pacientes pediátricos con diagnóstico de encefalitis autoinmune atendidos en el periodo 2019-2024, encontrándose una edad media de 8,9 años (DE 4,5) y una mediana de 10 años, con un rango de 1 a 15 años; en los hombres predominó con 16 casos (59,3%) frente a 11 casos (40,7%) de las mujeres. Este predominio de hombres contrasta con lo reportado por Vasconcelos et al., quienes en su revisión de alcance latinoamericano con 379 pacientes encontraron una proporción de mujer cercana al 50,15 %, es decir, prácticamente equitativa entre los dos sexos, lo que marca una diferencia frente a lo hallado en el presente estudio, donde los varones representaron una proporción notoriamente mayor.[12] También se aleja de lo señalado en el marco teórico sobre la mayor

frecuencia de anticuerpos anti-NMDA en niñas y adolescentes mujeres[23], un dato que en esta serie no se cumplió, ya que dentro del subgrupo anti-NMDA los varones fueron mayoría con 10 de los 17 casos frente a 7 mujeres.

Cabe decir que con una muestra de 27 pacientes cualquier diferencia porcentual se mueve con facilidad, así que esta discrepancia con la literatura revisada no debería tomarse como una contradicción del comportamiento esperado de la enfermedad sino como parte de la variabilidad propia de series pequeñas.

Con respecto a la edad, la investigación de Vences et al. trabajó con una cohorte mixta de pediatría y adultos en la que el 57,6% tenía menos de 18 años, sin desagregar una media de edad específica para el grupo pediátrico que permita una comparación directa con los 8,9 años obtenidos en este trabajo.[9]

La revisión de Vasconcelos et al. reportó que el 73,81 % de los 379 casos correspondió a menores de 18 años, cifra bastante superior a la fracción pediátrica de la cohorte de Vences et al., lo que confirma en cierta forma que la encefalitis autoinmune, aunque puede presentarse en adultos, tiene un peso considerable en población infantil y adolescente, coincidiendo en términos generales con el enfoque exclusivamente pediátrico mantenido en este estudio.[12]

En cuanto al tiempo de evolución al ingreso, en el presente trabajo se encontró una media de 42,6 días (DE 24,2) y una mediana de 37 días, con un rango de 4 a 95 días. Este dato se aleja de forma marcada de lo encontrado por Vences et al., quienes reportaron un intervalo medio desde el inicio de síntomas hasta el ingreso hospitalario de apenas ocho días, señalando además que este tiempo fue todavía más corto en el subgrupo pediátrico ($p = 0,027$).[9] La diferencia entre los ocho días de esa cohorte multicéntrica y los 37 días de mediana en el presente estudio es considerable, y sugiere que en el contexto donde se desarrolló esta investigación el reconocimiento inicial del cuadro y la llegada a un centro con capacidad diagnóstica tomó más tiempo que en los hospitales incluidos en el trabajo de Vences et al. Esto se relaciona con lo descrito en el marco teórico sobre los retrasos diagnósticos vinculados a interpretaciones psiquiátricas iniciales, ingreso en unidades no neurológicas y ausencia de solicitud de paneles de anticuerpos.[21] y también con lo señalado sobre el peso pronóstico del retraso entre el inicio de síntomas y la primera línea

inmunomoduladora, que se asocia a mayor discapacidad funcional y secuelas neurológicas persistentes.[20]

Sobre las convulsiones al inicio, en este estudio se presentaron en el 100% de los 27 pacientes, sin ninguna excepción. Esta cifra es notablemente más alta que la reportada por la revisión ecuatoriana desarrollada en el Hospital San Luis de Otavalo, donde las convulsiones se registraron en el 52,6 % de los niños[10], y también más alta que lo descrito por Tamayo et al. para los cuadros no mediados por anti-NMDA, donde las convulsiones aparecen mencionadas dentro de un espectro de síntomas más amplio sin alcanzar una frecuencia tan cercana al total de los casos.[13]

Puede que esta diferencia responda a que la muestra de este trabajo estuvo compuesta en su mayoría por casos anti-NMDA, subtipo en el que las convulsiones tienden a ser una manifestación casi constante según lo descrito en el marco teórico[31], pero de cualquier manera el 100 % encontrado aquí es un dato que llama la atención frente a lo reportado en otros contextos.

La alteración del estado de conciencia al inicio se presentó en 22 de los 27

pacientes (81,5 %), cifra que se aproxima al 53,9 % de pacientes que requirió ingreso a cuidados intensivos reportado por Vences et al., aunque se trata de dos variables distintas, alteración de conciencia frente a necesidad de UCI, que no son del todo comparables aunque estén relacionadas clínicamente.[9]

Las manifestaciones conductuales o psiquiátricas al inicio se registraron en 16 casos (59,3%), cifra cercana al 44,4 % de cambios de personalidad o conducta reportado en la revisión de Otavalo[10], sin que la diferencia entre ambos porcentajes sea amplia tomando en cuenta el tamaño reducido de la muestra de este trabajo.

Respecto al tipo de encefalitis autoinmune según anticuerpos, en este estudio el anti-NMDA representó el 63,0 % de los 27 casos (17 pacientes), el 25,9 % quedó sin anticuerpo identificado (7 pacientes) y el 11,1 % correspondió a otro anticuerpo (3 pacientes). Esta proporción de anti-NMDA es más baja que la reportada por

Vasconcelos et al. en su revisión latinoamericana, donde el anti-NMDA alcanzó el 93,14 % de los 379 casos, seguido de anticuerpos contra el complejo VGKC con 4,48 % y anti-GAD con 2,37 %.[12] También es más baja que lo señalado por Vences et al., que determinaron anti-receptores NMDA en el 53,5% de los casos con estudio inmunológico positivo, aunque en ese caso la cifra se acerca más a la de este trabajo que la de Vasconcelos et al.[9]

La revisión ecuatoriana de Otavalo describió a la encefalitis anti-NMDA como la forma predominante, con anticuerpos anti-VGKC en 11%, anti-GFAP en 9 % y antiCASPR2 en 4,5 % adicionalmente[10], un patrón de distribución de subtipos distinto al de este estudio, donde no se especificó el anticuerpo exacto en el 25,9 % de los casos, un porcentaje bastante más alto de indeterminación que el reflejado en los antecedentes revisados. Esto podría relacionarse con lo mencionado en el marco teórico sobre la existencia de casos seronegativos en los que la clínica y los estudios complementarios sostienen igual el diagnóstico de encefalitis autoinmune[18], aunque también podría simplemente reflejar limitaciones en la disponibilidad de paneles de anticuerpos más amplios en el centro donde se realizó este estudio.

En lo referente a los procedimientos terapéuticos, en este trabajo el corticoide intravenoso se administró en 26 de los 27 casos (96,3 %) y la inmunoglobulina intravenosa en 22 casos (81,5 %), cifras que resultan cercanas al 92,1 % de inmunoterapia de primera línea con corticoides e inmunoglobulina intravenosa reportado por Vences et al.[9]

La plasmaféresis no se aplicó en ningún paciente de esta serie, un hallazgo que contrasta con la revisión de Otavalo, donde se señaló la necesidad de este procedimiento en rangos entre 6 % y 19 % de los pacientes[10], y también contrasta con el caso mexicano descrito, en el que la paciente requirió plasmaféresis dentro de su manejo en la unidad de cuidados pediátricos.[15] La ausencia total de plasmaféresis en este estudio puede explicarse por disponibilidad del recurso más que por criterio clínico, aunque los resultados adjuntos no permiten profundizar en esa causa.

El tratamiento de segunda línea se indicó en 14 pacientes (51,9 %) de este estudio. El marco teórico describe el escalonamiento hacia rituximab o ciclofosfamida cuando persisten los síntomas tras la primera línea[19], y en el consenso argentino de CARENAI se menciona que un porcentaje relevante de adultos con encefalitis autoinmune no alcanza remisión completa con el primer esquema, lo cual es coherente con que en esta serie pediátrica más de la mitad de los pacientes haya requerido escalar el tratamiento[14]. Al cruzar el uso de segunda línea con la respuesta clínica en este estudio, de los 14 pacientes que la recibieron 13 evolucionaron con mejoría y solo 1 quedó sin mejoría, mientras que de los 13 que no la recibieron, 8 mejoraron y 5 no, diferencia que en números crudos favorece a quienes escalaron el tratamiento, aunque esto no debe leerse como una relación causal establecida dado el tamaño de la muestra.

En cuanto al desenlace hospitalario, en este trabajo 22 pacientes (81,5 %) egresaron con alta y solamente 1 (3,7 %) lo hizo con alta a petición. No se registraron fallecimientos dentro de la muestra, lo cual contrasta de manera importante con la mortalidad global de 19,4 % reportada por Vences et al. en su cohorte de 165 pacientes.[9] Esta diferencia es considerable y podría deberse a distintos factores relacionados con las características del centro, el tamaño de la muestra o el perfil clínico de los pacientes incluidos, pero de cualquier forma marca un desenlace más favorable en esta serie que en la cohorte multicéntrica de Vences et al.

Sobre las secuelas neurológicas, en este estudio 14 pacientes (51,9 %) quedaron con secuelas y 13 (48,1 %) no las presentaron. Esta cifra se aleja de lo reportado por Vasconcelos et al., donde cerca del 86 % de los pacientes alcanzó un mRS ≤ 2 al final del seguimiento, es decir, una proporción bastante más amplia con buena evolución funcional que la mitad con secuelas encontrada en este trabajo.[12] También se aleja del 45,5 % de discapacidad neurológica a los seis meses reportado por Vences et al., aunque en ese caso la diferencia con el 51,9 % de este estudio es más moderada.[9]

El consenso de CARENAI, centrado en población adulta, señaló que entre 75 y 85 % de los pacientes con anticuerpos anti-NMDA alcanzó un mRS de 0 a 2 luego del tratamiento, y que alrededor de 50 % conservó síntomas neuropsiquiátricos residuales a largo plazo[14]; este último porcentaje se aproxima bastante a la

proporción de secuelas encontrada en el presente estudio, aunque conviene recordar que ese dato proviene de una población adulta y no pediátrica.

Al cruzar el tipo de encefalitis autoinmune con la respuesta clínica, en este estudio de los 17 casos anti-NMDA 16 mejoraron (94,1 % al agrupar los subtipos) y solamente 1 no lo hizo, mientras que en el grupo sin anticuerpo NMDA identificado la mejoría se dio en apenas 5 de 10 casos (50,0 %), con una prueba exacta de Fisher que arrojó un valor de p=0,015, marcando una asociación estadística entre el subtipo y la respuesta clínica. Este hallazgo es coherente con lo descrito por el marco teórico sobre el papel destacado de los anticuerpos anti-NMDA dentro del espectro de encefalitis autoinmune pediátrica y con la existencia de patrones de afectación distintos según la diana antigénica implicada.[16,17]

También guarda relación con lo señalado por CARENAI sobre el riesgo de recaída y la respuesta variable según el tipo de anticuerpo, donde por ejemplo el riesgo de recaída fue de 15% para los casos anti-NMDA frente a cifras más altas para otros subtipos como el 63% descrito para los cuadros con anticuerpos GABA-B [14]; si bien esa investigación mide recaída y no mejoría inicial, ambos datos apuntan en la misma dirección de que el subtipo anti-NMDA tiende a comportarse de forma más favorable que otros subtipos dentro del espectro de la enfermedad, lo que en este trabajo se tradujo en una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos comparados.

Finalmente, sobre la relación entre el esquema de primera línea y la respuesta clínica, en este trabajo dentro del grupo que recibió corticoide más inmunoglobulina 18 de 22 pacientes mejoraron, mientras que del grupo que recibió solo corticoide 3 de 4 mejoraron. El marco teórico señala que el inicio del tratamiento en los primeros siete días se relacionó con mejor respuesta clínica en población pediátrica según Vences et al.[9], y que los niños tratados en las primeras dos semanas con corticoides intravenosos e inmunoglobulina alcanzan mejores puntuaciones en escalas de desarrollo cognitivo y adaptativo.[38] pero los resultados adjuntos de este estudio no permiten establecer con precisión en qué momento del cuadro se inició la primera línea en cada paciente, de manera que la comparación con ese hallazgo de la literatura queda limitada a la coincidencia general de que la combinación de corticoide

e inmunoglobulina mostró una proporción alta de mejoría clínica dentro de la muestra analizada.

La muestra analizada en este trabajo de 27 pacientes en un periodo de seis años dentro de un solo hospital resulta reducida frente a series descritas en otros países, aun cuando la encefalitis autoinmune se ubica entre las entidades neurológicas de baja frecuencia dentro de la población pediátrica general. Parte de esa diferencia puede explicarse por el diseño retrospectivo del estudio, que dependió de lo que quedó consignado en cada expediente y dejó fuera casos donde la codificación diagnóstica no permitió reconstruir con certeza las variables mínimas definidas para la investigación.

Otra parte de la explicación se relaciona con la dificultad diagnóstica descrita a lo largo de este trabajo, un cuadro que inicia con convulsiones y alteración de conciencia puede orientarse primero hacia otras causas más frecuentes en la práctica pediátrica, como encefalitis infecciosa o estatus convulsivo de otro origen, antes de considerarse el componente autoinmune; ese orden de sospecha retrasa, y en algunos casos impide, que el diagnóstico definitivo llegue a registrarse como tal en la historia clínica. Un hospital de referencia como el que aportó los datos de este estudio concentra casos derivados de otras unidades, pero eso no descarta que exista un número de pacientes con el mismo cuadro que no llegó a clasificarse ni a tratarse como encefalitis autoinmune, y que en consecuencia no quedó registrado en ninguna base institucional disponible para este análisis.

CONCLUSIONES

- En cuanto a las características demográficas, los síntomas iniciales y la evolución clínica de los pacientes con encefalitis autoinmune atendidos en el hospital, se encontró una población mayoritariamente escolar, con un ligero predominio del hombre sobre las mujeres, y con un tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso que en varios casos se prolongó bastante más de lo que suele describirse en otros contextos asistenciales.
- Las convulsiones se presentaron en la totalidad de los pacientes como manifestación inicial, sin ninguna excepción dentro de la serie, y la alteración del estado de conciencia acompañó a la mayoría de los casos desde el comienzo del cuadro, mientras que los cambios conductuales o psiquiátricos aparecieron en poco más de la mitad de los pacientes.
- Sobre los tipos de encefalitis autoinmune identificados según los anticuerpos, el subtipo anti-NMDA fue el predominante dentro de la muestra, seguido por un grupo considerable de pacientes en los que no se logró identificar un anticuerpo específico y por un grupo más pequeño clasificado con otro anticuerpo distinto al NMDA. Al observar la distribución por sexo dentro de cada subtipo, el grupo sin anticuerpo identificado estuvo compuesto en su mayoría por varones, mientras que el grupo con otro anticuerpo correspondió por completo en las pacientes mujeres, una distribución que por el tamaño reducido de esas categorías no permite establecer un patrón general de la enfermedad, aunque sí deja constancia de que una proporción no menor de los casos quedó sin una identificación inmunológica precisa.
- En relación con la respuesta clínica según el procedimiento terapéutico empleado, el corticoide intravenoso se administró en casi la totalidad de los pacientes y la inmunoglobulina intravenosa en la mayoría de ellos, mientras que la plasmaféresis no se aplicó en ningún caso de la serie. Más de la mitad de los pacientes requirió escalar a un tratamiento de segunda línea, y dentro de ese grupo la proporción de pacientes que evolucionó con mejoría clínica fue notoriamente alta, en tanto que entre quienes no recibieron segunda línea la mejoría predominó con una diferencia menos marcada.

- Con respecto a la asociación entre el tipo de encefalitis autoinmune y la respuesta terapéutica, se determinó que los pacientes con anticuerpo antiNMDA mostraron una proporción de mejoría clínica considerablemente mayor que los pacientes agrupados sin este anticuerpo identificado. Este hallazgo permitió aceptar la hipótesis planteada sobre la existencia de relación entre el subtipo de encefalitis autoinmune y la respuesta clínica por procedimiento terapéutico, y en conjunto permitió caracterizar de manera general la presentación clínica, los resultados diagnósticos y la respuesta al tratamiento de los pacientes pediátricos con encefalitis autoinmune atendidos en el hospital durante el periodo estudiado, quedando establecido que el subtipo anti-NMDA no solo fue el más frecuente dentro de la serie sino el que se comportó de forma más favorable frente al tratamiento instaurado.
- Este trabajo constituye el primer registro institucional de pacientes pediátricos con encefalitis autoinmune del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, en un país donde la literatura disponible se limita a reportes de caso y revisiones puntuales sin una serie propia que describa el comportamiento de la enfermedad en la población local. Para el pediatra que atiende convulsiones de inicio agudo junto con alteración de conciencia o cambios conductuales en un niño previamente sano, contar con un perfil clínico construido sobre casos del propio hospital ofrece un punto de referencia más cercano que los datos de cohortes extranjeras, tanto para sostener la sospecha diagnóstica en las primeras evaluaciones como para anticipar qué subtipo de anticuerpo resulta más probable y qué respuesta cabe esperar una vez iniciado el tratamiento de primera línea.

RECOMENDACIONES

- Conviene registrar la evolución clínica y las complicaciones intrahospitalarias en las historias clínicas, sobre todo porque la estancia hospitalaria resultó prolongada y una proporción alta de los pacientes presentó secuelas neurológicas y complicaciones; eso pide un seguimiento documentado con más detalle, desde que el paciente ingresa hasta que se va de alta.
- Sería útil ampliar dentro de la institución la disponibilidad de paneles de anticuerpos neuronales, ya que un grupo de pacientes se quedó sin anticuerpo

identificado en el registro, lo cual limita tanto la clasificación diagnóstica como la comparación con series de otros centros. Documentar con mayor precisión el anticuerpo específico en los casos clasificados como otro anticuerpo distinto al NMDA, de manera que futuras revisiones puedan trabajar con categorías menos amplias y así conocer mejor el comportamiento particular de cada subtipo dentro de la población pediátrica atendida.

- Evaluar la posibilidad de incorporar la plasmaféresis como parte del arsenal terapéutico disponible en el hospital, ya que no se aplicó en ningún paciente de la serie, lo que podría estar relacionado con la disponibilidad del recurso más que con un criterio clínico, y su ausencia limita las opciones frente a pacientes con respuesta insuficiente a la primera línea.
- Impulsar la realización de estudios con series de mayor tamaño dentro de la institución, que permitan confirmar con solidez la asociación encontrada entre el subtipo de encefalitis y la respuesta clínica, y que a la vez sirvan de base para la elaboración de protocolos de manejo propios del hospital, ajustados a las características de la población pediátrica que se atiende en este centro.
- Para el pediatra y el neuropediatra que reciben en primera línea a un niño con alteración de conducta de inicio agudo o subagudo, este trabajo deja una caracterización local de cómo se presenta y se maneja la encefalitis autoinmune en un contexto distinto al de las grandes cohortes internacionales, con tiempos de evolución al ingreso más largos y un uso de inmunoterapia de primera línea que en general no se aleja demasiado de lo descrito en la literatura. Conocer estas cifras propias del centro ayuda a sostener la sospecha clínica frente a un cuadro que con facilidad se confunde con un trastorno psiquiátrico primario, y a anticipar con más criterio el momento de escalar el tratamiento cuando la respuesta inicial no es la esperada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Uy C, Binks S, Irani S. Autoimmune encephalitis: clinical spectrum and management. Practical Neurology. 2021;1-14. doi:10.1136/practneurol-2020002567

2. Gole S, Anand A. Autoimmune Encephalitis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 11 de noviembre de 2025]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578203/ PubMed PMID: 35201731.

3. Jafarpour S, Santoro J. Autoimmune Encephalitis. Pediatr Rev. 1 de abril de 2022;43(4):198-211. doi:10.1542/pir.2021-005096

4. Santoro J, Demakakos P, He S, Kumar S, Murton M, Tennigkeit F, et al. A systematic review of the epidemiology of pediatric autoimmune encephalitis: disease burden and clinical decision-making. Front Neurol. 2 de julio de 2024;15:1-11. doi:10.3389/fneur.2024.1408606

5. Dalmau J, Graus F. Diagnostic criteria for autoimmune encephalitis: utility and pitfalls for antibody-negative disease. The Lancet Neurology. 1 de junio de 2023;22(6):529-40. doi:10.1016/S1474-4422(23)00083-2 PubMed PMID: 37210100.

6. WHO. WHO launches new technical brief on encephalitis [Internet]. 2025 [citado 11 de noviembre de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/news/item/17-02-2025-who-launches-new-technical-brief-on-encephalitis

7. Alentorn A, Berzero G, Alexopoulos H, Tzartos J, Reyes Botero G, Morales A, et al. Spatial and Ecological Factors Modulate the Incidence of Anti-NMDAR Encephalitis—A Systematic Review. Biomedicines. junio de 2023;11(6). doi:10.3390/biomedicines11061525

8. Kang Q, Liao H, Yang L, Fang H, Hu W, Wu L. Clinical Characteristics and ShortTerm Prognosis of Children With Antibody-Mediated Autoimmune Encephalitis: A Single-Center Cohort Study. Front Pediatr. 8 de julio de 2022;10. doi:10.3389/fped.2022.880693 PubMed PMID: 35874583; PubMed Central PMCID: PMC9304965.

9. Vences M, Alarcon C, Araujo M, Canales D, Saquisela V, Domínguez J, et al. Autoimmune encephalitis in Latin America. Clinical features and outcomes in pediatric and adult populations: retrospective cohort of The REAL LABIC Project. Front Neurol. 2 de septiembre de 2025;16. doi:10.3389/fneur.2025.1647087

10. Arellano S, Cahueñas BM. Encefalitis autoinmune en pediatría: una revisión sistemática sobre presentación clínica, diagnóstico y tratamiento. Revista Médica-

Científica CAMbios HECAM. 6 de diciembre de 2023;22(2):1-10. doi:10.36015/cambios.v22.n2.2023.842

11. Salazar F, Saltos F, Cevallos J, Romero G. Encefalitis autoinmune antireceptor NMDA: reporte de caso clínico y revisión de literatura. Revista Ecuatoriana de Neurología. 2020;29(1):165-70.

12. Vasconcelos G, Barreira R, Antoniollo K, Pinheiro A, Maia C, Alves D, et al. Autoimmune Encephalitis in Latin America: A Critical Review. Front Neurol. 2020;11:606350. doi:10.3389/fneur.2020.606350 PubMed PMID: 33551968; PubMed Central PMCID: PMC7859257.

13. Tamayo L, Osorio S, González C, Castro J. Espectro clínico de la Encefalitis Autoinmune no NMDAR en pediatría. Revista chilena de neuro-psiquiatría. 2023;61(4):382-92. doi:10.4067/s0717-92272023000400382

14. Barboza A, Fernández M, Hryb J, Latini M, Mangone C, Manin A, et al. Consenso Argentino de Diagnóstico y Tratamiento de Encefalitis Autoinmune en Adultos (CARENAI). Neurol Arg. 1 de julio de 2025;17(3):153-72. doi:10.1016/j.neuarg.2025.06.003

15. Gutiérrez D, Arboleya J, Cedillo E, Razo M, Pinto L, Gutiérrez D, et al. Encefalitis autoinmune en paciente pediátrico: evaluación y tratamiento. Acta médica Grupo Ángeles. junio de 2025;23(3):281-3. doi:10.35366/119958

16. Torres V, Murcia D, Ochoa M, Vargas J, Bernal O, Moreno J. Las diferentes facetas de la encefalitis autoinmune. Acta Neurológica Colombiana. marzo de 2020;36(1):39-46. doi:10.22379/24224022276

17. Navarro M, Bellosta E, Perez C, Santos S, Mauri J. Encefalitis Límbica Autoinmune Asociada a Anticuerpos LGI1: Presentación de un Caso y Revisión de la Bibliografía. revecuatneurol - Revista Ecuatoriana de Neurología [Internet]. 2020 [citado 2 de diciembre de 2025];28(3). Disponible en: https://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/encefalitis-limbicaautoinmune-asociada-anticuerpos-lgi1-presentacion-caso-revision-bibliografiaautoimmune-limbic-encephalitis-associated-lgi1-antibodies-case-report-review/

18. Smiliansky N, Iraola M, Díaz C, Bruno G. Encefalitis anti-NMDAR. ¿Cómo y cuándo sospecharla? | Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna. Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna. 2021;6(1). doi:https://doi.org/10.32818/reccmi.a6n1a5

19. Yang S, Yang L, Liao H, Chen M, Feng M, Liu S, et al. Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Children With Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis. Front Pediatr. 22 de abril de 2021;9:605042. doi:10.3389/fped.2021.605042 PubMed PMID: 33968840; PubMed Central PMCID: PMC8100243.

20. Yori S, Belleri F, Testard J, Fierro A, Rousseau M. Utilización y farmacovigilancia de inmunoglobulina G endovenosa en un hospital pediátrico de alta complejidad. Arch Argent Pediatr. 2021;119(3):192-7.

21. Rodríguez O, Barreto E, Becerra A, Cortez L. Retos en el diagnóstico y tratamiento de la Encefalitis de Rasmussen de inicio tardío: Reporte de tres casos. Revista de Neuro-Psiquiatría. diciembre de 2022;85(4):294-302. doi:10.20453/rnp.v85i4.4370

22. Barona M, Hernandez J, Olave J, Castrejon N. Actualidades en encefalitis autoinmunes mediadas por anticuerpos en pediatría. Publicacion semestral Padi. 2024;11(22):52-8. doi:https://doi.org/10.29057/icbi.v11i22.11051

23. Castillo P, Kam E, Mugdha M, Torres A. Encefalitis autoinmune en poblaciòn pediatrica. Medicina [Internet]. 2022;3. Disponible en: https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol82-22/s3/46s3.pdf?utm_source=chatgpt.com

24. Arbizu J, Gállego J, Hilario A, Gómez A, Rubí S, Camacho V. Actualización en el diagnóstico de la encefalitis. Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. 1 de julio de 2022;41(4):247-57. doi:10.1016/j.remn.2022.05.001

25. Arita I, Zuñiga C. Encefalitis Autoinmune en Pediatría. Receptor Antirreceptor N-metil D-aspartato (Anti-R-NMDA). Acta pediatrica Hondureña. 2021;12:1260-98.

26. Irure J, Barrios Y, Rodriguez A, Vegas M, Quirant B, Delgado J, et al. Inmunologìa Clìnica. Grupo Español de Autoinmunidad (GEAI); 2025.

27. Vega P. Relación entre encefalitis viral y depresión: Perspectiva clínica y neurobiológica. Revista Electrónica de PortalesMedicos.com. 10 de junio de 2025;XX(11):598.

28. Martínez M, Aguilar N. Meningoencefalitis por herpes virus humano 6 (HHV-6) en un paciente pediátrico: reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Latin Infect Pediatr. 12 de agosto de 2022;35(2):74-80.

29. Estrada H, Blanco J, Flores A, Rodríguez E. Encefalitis autoinmune por anticuerpos anti-NMDA con presentación neuropsiquiátrica: reporte de caso clínico. Revista Médica Hondureña. 5 de diciembre de 2023;91(Supl.2):S27-32. doi:10.5377/rmh.v91iSupl.2.17189

30. Rodríguez D, Barrera M, Tibanquiza L, Montenegro A. Beneficios inmunológicos de la leche materna. RECIAMUC. 1 de febrero de 2020;4(1):93104. doi:10.26820/reciamuc/4.(1).enero.2020.93-104.

31. Gómez G, Fuentes P, González R, Rodríguez A, Pérez L, Fonte M. Encefalitis en UCIP. Protoc diagn ter pediatr. 2021;1:573-83.

32. Garcia R, Reyes G, Melgarejo S, Slider C, Caraballo R, Monges S, et al. Tratamiento y evolución de la encefalitis inmunomediada en edad pediátrica, serie de casos. Medicina Infantil [Internet]. 2024 [citado 2 de diciembre de 2025];XXXI(1). Disponible en: https://www.medicinainfantil.org.ar/index.php/2024volumen-xxxi/numero-1/632-tratamiento-y-evolucion-de-la-encefalitisinmunomediada-en-edad-pediatrica-serie-de-casos?utm_source=chatgpt.com

33. Suárez J, Soto C, Aparicio L, Florentín C, Medina J, Vázquez J, et al. Encefalitis autoinmune por anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA): serie de casos en niños. Revista Paraguaya de Reumatología. 4 de junio de 2022;8(1):21-6. doi:10.18004/rpr/2022.08.01.21

34. Décimo A, Darré M, Linares M, Álvarez R, Rodríguez D. Encefalitis autoinmune en una lactante: un desafío diagnóstico en la primera infancia. Arch Argent Pediatr. 2025. doi:http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10769

35. Pujol M, Sosa R. Corea como manifestación inicial de Encefalitis Autoinmune Mediada por Anticuerpos Anti-NMDA, a propósito de un caso. Montes de Oca. 2020;40(1270):30-3.

36. Alzate M, Oviedo G, Plaza A, Caballero A, Lagos M, Lozano J. Encefalitis autoinmune contra receptores NMDA con manifestaciones neuropsiquiátricas en el adulto. Reporte de caso y revisión de la literatura. RCP. 1 de julio de 2024;53(3):399-404. doi:10.1016/j.rcp.2022.11.005

37. Li D, Sun J, Li G, Miao S, Yang J, Zhang J. Clinical features of autonomic dysfunction in children with anti-N-methyl-D aspartic receptor encephalitis. Ital J Pediatr. 18 de enero de 2025;51(1):5. doi:10.1186/s13052-025-01857-4

38. Ariño H, Muñoz A, Martinez E, Armangue T, Rosa M, Escudero D, et al. Sleep disorders in anti-NMDAR encephalitis. Neurology. 11 de agosto de 2020;95(6):e671-84. doi:10.1212/WNL.0000000000009987 PubMed PMID: 32576635.

39. Giri Y, Parrill A, Damodar S, Fogel J, Ayed N, Syed M, et al. Anti-N-Methyl-DAspartate Receptor (NMDAR) Encephalitis in Children and Adolescents: A Systematic Review and Quantitative Analysis of Reported Cases. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry. noviembre de 2021;30(4):236-48. PubMed PMID: 34777507; PubMed Central PMCID: PMC8561849.

40. Ellis K, Leung A, Chung C, Torres A. Autoimmune Encephalitis in Children: From Suspicion to Diagnosis. Cureus. 12 de febrero de 2021;13(2):e13307. doi:10.7759/cureus.13307 PubMed PMID: 33732562; PubMed Central PMCID: PMC7955954.

41. Martínez A, García E, Torres I, Peralta J, Santana J, Millán S. Enfoque clínico y terapéutico de la encefalitis autoinmune. Universitas Medica. 2022;63(4):1-15.

42. Zambrano M, Hidalgo N, Aguirre M, Fajardo D, Pérez A, Cevallos L, et al. Diagnóstico y manejo de la encefalitis autoinmune en pacientes pediátricos. IberoAmerican Journal of Health Science Research. 18 de agosto de 2025;5(2):180-7. doi:10.56183/iberojhr.v5i2.788

43. Carreto C, Iglesias J, Ponce J. Encefalitis autoinmune: experiencia en el servicio de pediatría del Hospital Español de México. Revista Hospital Juarez de México. 2023;90(1). doi:https://doi.org/10.24875/RHJM.22000027

44. Endres D, Leypoldt F, Bechter K, Hasan A, Steiner J, Domschke K, et al. Autoimmune encephalitis as a differential diagnosis of schizophreniform psychosis: clinical symptomatology, pathophysiology, diagnostic approach, and therapeutic considerations. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 1 de octubre de 2020;270(7):803-18. doi:10.1007/s00406-020-01113-2

45. López M, Aldana J. Síndromes neuropsiquiátricos asociados a encefalitis autoinmune. Revista Médico-Científi ca de la Secretaría de Salud Jalisco. 2022;enero-abril 2022(1):35-44.

46. Hidalgo J, Aldean G, González K, Romero J, Velasco C, Rivera J, et al. Encefalitis autoinmune por anticuerpos antirreceptor N-metil D-aspartato (NMDA). Reporte de caso. Mediciencias UTA. 1 de octubre de 2022;6(4):25-32. doi:10.31243/mdc.uta.v6i4.1816.2022

47. Argoty G, Rodríguez L, Rodríguez C. Encefalitis anti-receptor NMDA: un diagnóstico a considerar. Revista Médica de Risaralda. junio de 2022;28(1):114-
26. doi:10.22517/25395203.24916

48. Bartual J. Encefalitis anti-NMDA en pediatría [Internet]. 2024. Disponible en: https://pediatraselche.wordpress.com/wp-content/uploads/2024/05/encefalitisautoinmune-en-pediatria.pdf

49. Trillo S, Llull L. Sociedad Española de Neurología [Internet]. 2023. Manual de neurología crítica para neurólogos. Disponible en: https://www.sen.es/pdf/2023/MANUAL_NEUROLOGIA_CRITICA.pdf

50. Nathoo N, Anderson D, Jirsch J. Extreme Delta Brush in Anti-NMDAR Encephalitis Correlates With Poor Functional Outcome and Death. Front Neurol. 9 de julio de 2021;12. doi:10.3389/fneur.2021.686521

51. Tong L, Yang X, Zhang S, Zhang D, Yang X, Li B, et al. Clinical and EEG characteristics analysis of autoimmune encephalitis in children with positive and negative anti-N-methyl- D-aspartate receptor antibodies. Annals of Palliative Medicine. septiembre de 2020;9(5):2575585-2572585. doi:10.21037/apm-19-484

52. Russell D. Differential diagnosis and comparison of diagnostic algorithms in children and adolescents with autoimmune encephalitis in Spain: a prospective cohort study and retrospective analysis. The Lancet Neurology. 1 de enero de 2025;24(1):54-64. doi:10.1016/S1474-4422(24)00443-5

53. Sant Joan de Déu. Validan dos diagnósticos de la encefalitis autoinmune en niños [Internet]. 2025 [citado 3 de diciembre de 2025]. Disponible en: https://www.sjdhospitalbarcelona.org/es/noticias/validan-dos-algoritmosdiagnosticos-encefalitis-autoinmune-edad-pediatrica

54. Cellucci T, Van H, Graus F, Muscal E, Gallentine W, Klein M, et al. Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. marzo de 2020;7(2):e663. doi:10.1212/NXI.0000000000000663 PubMed PMID: 31953309; PubMed Central PMCID: PMC7051207.

55. Collao J, Romero C, Delgado C. Encefalitis autoinmunes: criterios diagnósticos y pautas terapéuticas. Revista médica de Chile. marzo de 2018;146(3):351-61. doi:10.4067/s0034-98872018000300351.

56. Nosadini M, Thomas T, Eyre M, Anlar B, Armangue T, Benseler S, et al. International Consensus Recommendations for the Treatment of Pediatric NMDAR Antibody Encephalitis. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. julio de 2021;8(5):e1052. doi:10.1212/NXI.0000000000001052 PubMed PMID: 34301820; PubMed Central PMCID: PMC8299516.

57. Nguyen L, Wang C. Anti-NMDA Receptor Autoimmune Encephalitis: Diagnosis and Management Strategies. IJGM. 4 de enero de 2023;16:7-21. doi:10.2147/IJGM.S397429

58. Abboud H, Probasco J, Irani S, Ances B, Benavides D, Bradshaw M, et al. Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. J Neurol Neurosurg Psychiatry. julio de 2021;92(7):75768. doi:10.1136/jnnp-2020-325300 PubMed PMID: 33649022; PubMed Central PMCID: PMC8223680.

59. Yakir M, Yang J. Treatment Approaches in Pediatric Relapsing Autoimmune Encephalitis. Curr Treat Options Neurol. 1 de mayo de 2024;26(5):139-49. doi:10.1007/s11940-024-00786-7

60. Flores L, Olivera R, Vences M. Manejo de Encefalitis anti-NMDAR con Rituximab: Reporte de caso en un Hospital Público de Lima, Perú. Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. julio de 2022;15(3):439-43. doi:10.35434/rcmhnaaa.2022.153.1324

61. Tieu J, Smith R, Gopaluni S, Kumararatne D, McClure M, Manson A, et al. Rituximab Associated Hypogammaglobulinemia in Autoimmune Disease. Front Immunol. 12 de mayo de 2021;12. doi:10.3389/fimmu.2021.671503

62. Cajamarca J, Guavita D, Bedoya E, Rojas A, Vallejos Á, Navas A, et al. Inmunosupresores en pacientes con manifestaciones neurológicas de patologías reumatológicas: revisión panorámica. Acta Neurológica Colombiana. 14 de marzo de 2025;41(1). doi:10.22379/anc.v41i1.1847

63. Herrada D, Bustamante L, Paz C, Faúndez R. Encefalitis autoinmune asociada a anticuerpos anti-LGI1: revisión de sus aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Revista Médica Clínica Las Condes. 1 de mayo de 2025;36(3):192-7. doi:10.1016/j.rmclc.2025.06.004

64. Miguel M, Solís F, Ramos I, Niño D, Domínguez G. Encefalitis anti-NMDAr. Revista mexicana de pediatría. octubre de 2024;91(5):193-7. doi:10.35366/120170

65. Wilkinson A, Sheldon L. Neuropsychological outcomes in children and adolescents following anti-NMDA receptor encephalitis. ResearchGate. 2021;28(2):1-12.

66. Mor M, López A, Balaguer M, Bobillo S, Cambra F, Jordán I. Predictores del estado de salud funcional posingreso en cuidados intensivos en pacientes sépticos. Revista Cubana de Pediatría. 2024;(96):1.

67. De la Cerna R. Propuestas de evaluación médica en Rehabilitación Pediátrica [Internet]. Lima: Impresiòn Arte del Peru; 2024 [citado 3 de diciembre de 2025]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/385416378_Propuestas_de_evaluacion_medica_en_Rehabilitacion_Pediatrica

68. Camacho A, Ravarotto M, Benetti N, Areta A. Cambios en la independencia y la movilidad funcional en niños con accidente cerebrovascular subagudo. : Estudio descriptivo retrospectivo. Argentinian Journal of Respiratory & Physical Therapy. 27 de junio de 2023;5(2):19-27. doi:10.58172/ajrpt.v5i2.276

69. Yamada N, Inoue T, Kuki I, Yamamoto N, Fukuoka M, Nukui M, et al. Higher incidence of acute symptomatic seizures in probable antibody-negative pediatric autoimmune encephalitis than in major antibody-positive autoimmune encephalitis. Front Neurol. 2024;15:1418083. doi:10.3389/fneur.2024.1418083 PubMed PMID: 39099783; PubMed Central PMCID: PMC11294254.

70. Gonzáles D, Bayas B, Rivera D, Bayas R, Santamaría J. Cuidados de enfermería en niños con epilepsia, manejo de crisis y orientación familiar. | Innova Science Journal. Diálogos Abiertos de Saberes Integrales. 2025;3. doi:https://doi.org/10.63618/omd/isj/v3/n3/78

71. Hümmert M, Jendretzky K, Fricke K, Gingele M, Ratuszny D, Möhn N, et al. The relevance of NMDA receptor antibody-specific index for diagnosis and prognosis in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. Sci Rep. 4 de agosto de 2023;13(1):12696. doi:10.1038/s41598-023-38462-6

72. Rodríguez R, Althabe M, Ballestrini M, Lombardi P, Desocio M, Krynski M, et al. Epidemiología y resultados del paro cardiorrespiratorio pediátrico en la unidad de recuperación cardiovascular de un hospital público en Argentina. Archivos de cardiología de México. marzo de 2024;94(1):39-47. doi:10.24875/acm.22000237

73. Cámara S, Esteso B, Vara M, Rodríguez S, Fournier M. Abordaje neuropsicológico en una unidad pediátrica de daño cerebral adquirido del sistema público de salud. Neurologia. 1 de enero de 2022;38(1):8-15. doi:10.1016/j.nrl.2020.04.019

74. Prada E, Guzmán J, Barchelot L. Correlatos disfuncionales en atención, memoria función ejecutiva, lenguaje y aprendizaje por TCE infantil: revisión de alcance. Diversitas. 2023;19(2). doi:10.15332/22563067.9378

75. Gómez B, Gangoiti I, Benito J. Meningitis y meningoencefalitis. Pediatria Integral. 28 de septiembre de 2023;XXVI(6):341-9.

76. Federación Española de Daño Cerebral (FEDACE). Propuestas técnicas del estudio "Posicionamiento y contextualización del Daño Cerebral Adquirido Infantil (DCAI) en España" [Internet]. 2022. Disponible en: https://danocerebralestatal.org/wp-content/uploads/2025/08/2023.-Propuestastecnicas-posicionamiento-DCAI.pdf

77. Federación Española de Daño Cerebral (FEDACE). Daño cerebral adquirido, orientación para el profesorado [Internet]. 2022. Disponible en: https://fedace.org/files/MSCFEDACE/2022-12/16-15-0-57.admin.Gua_profesorado_coles-V2.3.pdf

78. Blum R, Tomlinson A, Jetté N, Su C, Easton A, Yeshokumar A. Assessment of long-term psychosocial outcomes in anti-NMDA receptor encephalitis. Epilepsy & Behavior. 1 de julio de 2020;108:107088. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107088

79. Garulo C. Fármacos más habituales en Reumatología Pediátrica. Pediatr Integral. 2022;XXVI(3):175-84.

80. Rodriguez M, Palomino L. Enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica | Pediatría integral. Pediatr Integral. 27 de diciembre de 2024;XXVII(8):515-25.

81. Federación Española de Daño Cerebral (FEDACE). Menores y daño cerebral: atención psicosocial a menores con daño cerebral y sus familias [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.infocoponline.es/pdf/FEDACE-Menores.pdf

82. Lizarazo J. Visor de enfermedades: encefalitis autoinmune [Internet]. [citado 3 de diciembre de 2025]. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseasesconditions/autoimmune-encephalitis/symptoms-causes/syc-20576380

83. Vences M, Rivillas J, Campos R, Failoc V, Godoy D. Challenges in Access to Diagnosis and Treatment of Autoimmune Encephalitis in Hospitals in Latin America and the Caribbean. Acta Neurologica Scandinavica. 2025;2025(1). doi:10.1155/ane/1934971

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Sheylla Aslhey Marcillo Ypanaqué** con C.C: #0926792334 autor/a del trabajo de titulación: **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENCEFALITIS AUTOINMUNE Y SU RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE, PERIODO 2019-2024**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, septiembre 2026

Sheylla Aslhey Marcillo Ypanaque
Time Stamping Security Data

f. _____

Sheylla Aslhey Marcillo Ypanaqué
C.C:**0926792334**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENCEFALITIS AUTOINMUNE Y SU RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE, PERIODO 2019-2024**		
AUTOR	**Md. Sheylla Aslhey Marcillo Ypanaqué**		
REVISORES	**Roberto Xavier García Segovia, Mercedes Chimbo Jiménez, Antonio Aguilar Guzmán, Francisco Obando Freire**		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud/Sub-Sistema de Posgrado		
CARRERA:	Especialización en Pediatría		
TÍTULO OBTENIDO:	Especialista en Pediatría		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	Septiembre 2026	**No. DE PÁGINAS:**	57
ÁREAS TEMÁTICAS:	Pediatría		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Encefalitis autoinmune, pediatría, anticuerpo anti-NMDA, inmunoterapia, respuesta clínica.		

Introducción: la encefalitis autoinmune pediátrica está mediada por anticuerpos contra antígenos neuronales, siendo el anti-NMDA el más frecuente dentro del espectro, con proporciones que en cohortes latinoamericanas superaron el noventa por ciento; en Ecuador solo existen revisiones y reportes de caso, sin series institucionales en población pediátrica local. **Objetivo**: determinar la respuesta clínica al tratamiento, según el subtipo de encefalitis autoinmune y el procedimiento terapéutico empleado, a partir de la caracterización de la presentación clínica y los resultados diagnósticos en pacientes pediátricos con encefalitis autoinmune **Metodología**: se realizó un estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectiva y enfoque cuantitativo, con la totalidad de historias clínicas del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante para encefalitis autoinmune en el periodo 2019-2024. **Resultados**: de un total de 28 pacientes, de los cuales se analizaron 27. La edad media fue de 8,9 años, con leve predominio en los hombres; las convulsiones estuvieron presentes en la totalidad de los casos al inicio y la alteración de conciencia se registró en la mayoría. El anticuerpo anti-NMDA predominó en la muestra, mientras que un grupo considerable quedó sin anticuerpo identificado. El corticoide y la inmunoglobulina fueron los fármacos de primera línea más usados, sin plasmaféresis registrada, y más de la mitad requirió segunda línea. Los pacientes con anticuerpo anti-NMDA mostraron mejoría clínica en el 94,1% de los casos frente al 50,0% del resto de subtipos agrupados, diferencia estadísticamente significativa según la prueba exacta de Fisher (p=0,015). **Conclusión**: se caracterizó una población pediátrica con predominio leve en hombres y convulsiones presentes en la totalidad de los casos al inicio del cuadro. El anticuerpo anti-NMDA fue el hallazgo más frecuente entre los subtipos identificados, y la respuesta al tratamiento resultó favorable en la mayoría de los pacientes, con una mejoría significativamente mayor en ese subtipo frente al resto de los subtipos agrupados

ADJUNTO PDF:	☒ SI	☐ NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	**Teléfono:** +593984383116 +593992472016	**E-mail:** sheylla.marcillo@cu.ucsg.edu.ec Robertsgev@hotmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	**Nombre: Vinces Balanzategui, Linna**	
	Teléfono: 0987165741	
	E-mail: linna.vinces@cu.ucsg.edu.ec	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		