



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO
LICEAGA**



FRECUENCIA DE ENCEFALITIS AUTOINMUNE EN PEDIATRÍA

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

PRESENTA:

DR. LUIS ELIEL LOZANO VÁZQUEZ

TUTOR:

**DRA. ROSANA HUERTA ALBARRÁN
COORDINADORA DE INVESTIGACIÓN EN PEDIATRÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA**

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO, 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México

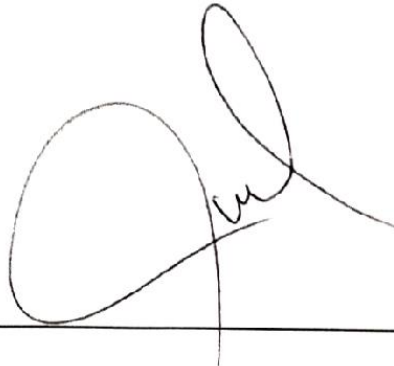


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. CARLOS FERNANDO MOSQUEIRA MONDRAGÓN
JEFE DE SERVICIO DE PEDIATRÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA



DRA. MARÍA TERESA CHAVARRÍA JÍMENEZ
COORDINADORA DE EDUCACIÓN MÉDICA
SERVICIO DE PEDIATRÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA



DRA ROSANA HUERTA ALBARRAN
TUTOR DE TESIS
COORDINADORA DE INVESTIGACIÓN EN PEDIATRÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA

INDICE:

1.- RESUMEN	4
2.-ANTECEDENTES.....	5-7
3.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
4.-JUSTIFICACIÓN.....	8
5.- HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN.....	8
6.- OBJETIVOS.....	8
7.- METODOLOGÍA.....	9-14
8.- ASPECTOS ÉTICOS.....	14
9.- RELEVANCIA Y EXPECTATIVA.....	15
10.- RECURSOS DISPONIBLES Y RECURSOS NECESARIOS.....	15
11.- RESULTADOS.....	15-21
12.- DISCUSIÓN	21-23
13.- CONCLUSIONES.....	23
14.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24-25
15.- ANEXO.....	26-27

FRECUENCIA DE ENCEFALITIS AUTOINMUNE EN PEDIATRIA.

RESUMEN:

ANTECEDENTES: La encefalitis se define como la inflamación del tejido cerebral asociada a disfunción neurológica. Dentro de las causas se reporta un 50% de causa infecciosa, quedando el otro 50% sin diagnóstico etiológico, es por ello que se inició la búsqueda de causas autoinmunes, siendo aproximadamente de 2 a 3 casos por millón en pacientes jóvenes y pediátricos. En México no se cuenta con estadísticas al respecto. Se sabe poco sobre los factores de riesgo, sin embargo, se han identificado hasta el momento el sexo femenino, edad entre adolescencia y edad adulta temprana, historia familiar y algunas infecciones virales.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: La encefalitis autoinmune ha ido incrementando en frecuencia dentro de las causas de encefalitis, sin embargo, dado los costos de los estudios necesarios para su diagnóstico (anticuerpos) puede ser que se encuentre subdiagnosticada. En los últimos años, al no encontrar causa de encefalitis infecciosa coincidente con cuadro clínico de encefalitis autoinmune (alteraciones psiquiátricas) se solicitan los anticuerpos y se cuenta con ellos en función del recurso económico del familiar. No contamos con un registro de la frecuencia de encefalitis autoinmune en pediatría como causa de encefalitis en nuestra institución, por lo que se propone identificarla. **OBJETIVO:** Determinar la frecuencia de encefalitis autoinmune en pediatría como causa de encefalitis.

METODOLOGÍA: Observacional, retrospectivo, longitudinal, retrolectivo, analítico. La recolección de la información se realizó a través de las libretas de ingresos y egresos de los servicios de especialidades e infectología. Se revisaron los expedientes correspondientes del 01 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2018 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, encontrándose un total de 40 expedientes de pacientes internados con diagnóstico de encefalitis.

RESULTADOS: La etiología de encefalitis encontrada fue: viral (77.5%), autoinmune (17.5%), 2.5 % amebiana y 2.5% bacteriana. **CONCLUSIONES:** La encefalitis autoinmune con anticuerpos anti NMDA es la segunda causa de encefalitis en nuestra institución, por lo que se requiere buscar los recursos para su diagnóstico y tratamiento, así como ser un diagnóstico diferencial obligado en cualquier abordaje de encefalitis.

Palabras clave: encefalitis, autoinmune, infecciosa, pediatría.

FRECUENCIA DE ENCEFALITIS AUTOINMUNE EN PEDIATRIA.

1. ANTECEDENTES.

ENCEFALITIS.

La encefalitis se define como la inflamación del tejido cerebral asociada a disfunción neurológica.(1) La encefalitis puede ser causada por una infección primaria del sistema nervioso central, el proceso autoinmune asociado a la misma infección o incluso se han descrito casos asociados a vacunas o algunas neoplasias. (2) La presentación clínica es variable, presentando déficit cognitivo, alteraciones del comportamiento, déficits focales, epilepsia y demencia.(3)

EPIDEMIOLOGIA.

Se reportan alrededor de 20,000 casos de encefalitis por año en Estados Unidos.(2) En México se cuenta con información limitada con respecto a este padecimiento. Se reporta que el 50% de los casos son de origen infeccioso, siendo los virus la causa más frecuente, especialmente en el paciente pediátrico.(2)(4) Los agentes virales más comúnmente reportados en estos casos son herpes virus, arbovirus y enterovirus no polio.(4) Aproximadamente el otro 50% de los casos queda sin un diagnóstico etiológico. (2)

ENCEFALITIS AUTOINMUNE.

En los últimos 10 años, se ha ido incrementando el número de encefalitis de origen no infeccioso.(5) Estas encefalitis de reciente descubrimiento no cumplen los criterios previamente establecidos (origen infeccioso) por lo que han sido motivo de estudio. Se ha descrito que estas formas de encefalitis están asociados a la formación de anticuerpos contra la superficie de las neuronas o de las proteínas sinápticas y pueden desarrollar múltiples presentaciones, desde mimetizar una encefalitis de origen viral, hasta presentar el desarrollo de manifestaciones psiquiátricas o neurológicas sin presentar fiebre o sin datos sugestivos de infección (pleocitosis) en examen de líquido cefalorraquídeo (LCR).(5)(6)

Fisiopatología. Las encefalitis asociadas a desarrollo de anticuerpos se pueden dividir en 2 categorías: asociados a síndromes paraneoplásicos y los asociados a anticuerpos contra la superficie de la neurona o los receptores sinápticos.(7) Las encefalitis autoinmunes asociadas a síndromes paraneoplásicos son raras y se presentan principalmente en adultos. Dentro de las formas asociadas a anticuerpos antineuronas o receptores sinápticos, la forma más común en el paciente pediátrico es la asociada a anticuerpos contra el receptor N-metil-

D-aspartato (Anti-NMDA). (6)(8) El receptor NMDA es un receptor de glutamato que se encuentra en la superficie de las neuronas de la región frontal, sistema límbico, hipotálamo y glándula pituitaria y se asocia al aprendizaje y a la memoria. Los anticuerpos anti NMDA atacan las subunidades NR1 y NR2 de estos receptores, disminuyendo su función y provocando alteraciones en la cognición y la conducta.(6)

Epidemiología de encefalitis autoinmune

Se sabe poco sobre los factores de riesgo para el desarrollo de encefalitis autoinmune. Los factores de riesgo bien identificados hasta el momento son sexo femenino y edad entre la adolescencia y la edad adulta. Algunos posibles factores de riesgo son historia familiar de encefalitis autoinmune y comorbilidades asociadas a virus, como la infección por el complejo herpes virus. (6) Se tienen pocos datos de incidencias y prevalencias reportadas.(9) Se estiman aproximadamente de 2 a 3 casos por millón en pacientes jóvenes(3). Dara et al encontró en una población de 244 niños con encefalitis una frecuencia de 7 % de niños con encefalitis de etiología autoinmune. (10)

Diagnóstico. Cuadro Clínico

En la literatura se ha descrito de manera típica afectación en las áreas cognitiva, comportamental y autonómica dando como resultado un cuadro clínico progresivo teniendo como inicio cambios de comportamiento y agitación, llegando a ser confundidos con enfermedades psiquiátricas.(3) Posteriormente, se suelen presentar convulsiones, movimientos anormales como corea, distonías, mutismo e insomnio. Finalmente, la inestabilidad autonómica es rara en niños, suele ser una complicación grave. El cuadro clínico típico descrito en la literatura se presenta como un cuadro de inicio subagudo (menor a 3 meses) de síntomas psiquiátricos, alteraciones de la memoria y alteración del estado mental.(2) Los síntomas psiquiátricos incluyen ansiedad, alucinaciones, delirio, manía e hipersexualidad. Las alteraciones cognitivas incluyen pérdida de memoria a corto plazo y confusión, también pueden presentarse alteraciones del lenguaje como el mutismo. Así mismo pueden presentarse crisis convulsivas focales o generalizadas desde el inicio o en estadios avanzados de la enfermedad las cuales pueden ser refractarias al tratamiento.(11)

El diagnóstico de encefalitis autoinmune puede hacerse con base el cumplimiento de 3 de los siguientes criterios clínicos (Ver anexo 2): 1) Comienzo subagudo con una progresión rápida (menor a 3 meses) con alteraciones de la memoria, estado mental alterado o síntomas psiquiátricos. 2) Al menos uno de los siguientes: hallazgos recientes de focalización, crisis

convulsivas no explicadas por algún síndrome previamente diagnosticado, líquido cefalorraquídeo con pleocitosis, resonancia magnética con signos sugestivos de encefalitis y 3) Una vez que se han excluido otras causas de encefalitis. (5)(2)(12)

El estándar de oro para el diagnóstico de encefalitis autoinmune es la búsqueda de anticuerpos anti –NMDA en líquido cefalorraquídeo, los cuales son positivos en el 85% de los pacientes(13). Los estudios citológicos y citoquímicos de LCR son anormales en el 80% de los casos y presentan pleocitosis de predominio linfocítico, proteínas elevadas y en algunos casos la presencia de bandas oligoclonales. (14)(15). Dentro de los estudios complementarios para el abordaje de las encefalitis autoinmunes tenemos el electroencefalograma y la resonancia magnética. El electroencefalograma se ha utilizado para valorar y catalogar el tipo de crisis convulsivas que se presentan en los pacientes con encefalitis autoinmune.(16) Se reporta que hasta el 90 – 100% de los pacientes tienen un electroencefalograma anormal. (17). Los patrones más comúnmente encontrados fueron descargas temporales interictales epilépticas asociadas a crisis: (46%) psíquicas (42%), abdominales (16%) y olfatorias (6%).(16) Se demostró también que la presencia de estado epiléptico marcó el inicio de crisis convulsivas refractarias al tratamiento en el 53% de los casos.(16) No hubo diferencia significativa entre los electroencefalogramas de los pacientes con anticuerpos anti-NMDA positivos contra los negativos.(16) La resonancia magnética es anormal en un tercio de los pacientes, mostrando realce leptomeníngeo y anomalías corticales y subcorticales.

La meta de tratamiento es disminución de la inflamación encefálica y disminución de los síntomas de la enfermedad para evitar la perpetuación del daño.(13) El tratamiento de primera línea radica en el uso de esteroides intravenosos inicialmente en “pulsos” o bolos en dosis de 30 mg/kg/día, con un máximo de 1000 mg por dosis durante 3 a 5 días consecutivos. Se ha descrito también el uso de inmunoglobulina intravenosa a dosis de 2 g/kg durante 2 días, seguido por una dosis cada 4 semanas.(13)(18)(19) El uso de plasmaféresis se reserva para pacientes con síntomas más severos y depende de la disponibilidad de la institución en la que se encuentra el paciente. Se recomienda el cambio de modalidad de tratamiento si no existe respuesta al mismo en 2 semanas. (19)(20).

Los resultados del tratamiento son variables de un paciente a otro. Se ha descrito que la encefalitis autoinmune es una enfermedad reversible y los síntomas desaparecen de manera inversa a la que aparecen una vez que se ha instaurado el tratamiento.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La encefalitis autoinmune ha ido incrementando en frecuencia dentro de las causas de encefalitis, sin embargo, dado los costos de los estudios necesarios para su diagnóstico (anticuerpos) puede ser que se encuentre subdiagnosticada. En los últimos años, al no encontrar causa de encefalitis infecciosa coincidente con cuadro clínico de encefalitis autoinmune (alteraciones psiquiátricas) se solicitan los anticuerpos y se cuenta con ellos en función del recurso económico del familiar. No se cuenta con un registro de la frecuencia de encefalitis autoinmune en pediatría como causa de encefalitis en nuestra institución, por lo que se propone identificarla.

3. JUSTIFICACIÓN

La encefalitis es un padecimiento que puede poner en riesgo la funcionalidad, calidad de vida e incluso la vida del paciente que la padece, se ha descrito un incremento en la causa autoinmune, determinar la frecuencia en nuestra población nos permitirá poner las bases para solicitar apoyo para el diagnóstico y tratamiento dentro de nuestra institución.

4. HIPÓTESIS:

La frecuencia de encefalitis autoinmune como causa de encefalitis en pediatría será mayor al 7%.

5. OBJETIVOS GENERALES:

Determinar la frecuencia de encefalitis autoinmune en pediatría como causa de encefalitis.

Objetivos específicos

Determinar la etiología de las encefalitis en pediatría.

Determinar el grupo edad de presentación más frecuente de las encefalitis.

Determinar el signo predominante sugestivo de encefalitis autoinmune.

Determinar las características electroencefalográficas de la encefalitis autoinmune.

Determinar los hallazgos por resonancia magnética de cráneo de la encefalitis autoinmune.

Determinar el tiempo entre inicio de la sintomatología y el inicio de gammaglobulina en la encefalitis autoinmune.

Determinar tiempo de internamiento en encefalitis autoinmune.

Determinar condiciones clínicas al egreso en encefalitis autoinmune.

Determinar presencia de crisis sintomáticas agudas asociadas a encefalitis autoinmune.

6. METODOLOGÍA:

6.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizará un estudio **observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo.**

6.2 Población y tamaño de la muestra

Expedientes de pacientes internados con el diagnóstico de encefalitis del primero de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2018.

6.3 Calculo de tamaño de muestra

Se determinará el tamaño de muestra tomando en cuenta lo reportado por Bale JF, en donde se describió una frecuencia de 7% de casos de encefalitis autoinmune en una población de 244 niños. Se calcula el tamaño de muestra utilizando el programe Epi info con un intervalo de confianza del 95%.

Con lo cual se obtiene un tamaño de muestra de 179 expedientes de casos de encefalitis.

6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Inclusión:

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de encefalitis de los 2 a los 18 años de edad.

Exclusión:

- Expedientes incompletos.

Eliminación:

No requiere de criterios de eliminación ya que la información se obtendrá de expedientes.

6.5 Variables.

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Unidad de Medición	Tipo de variable	Codificación
EDAD AL DIAGNÓSTICO	Edad cronológica en años cumplidos al momento del diagnóstico de encefalitis para clasificar en: Pre –escolares: 2 a 6 años. Escolares: 6 a 10 años. Adolescentes: 10 a 18 años.	Pre-escolares Escolares Adolescentes	Cualitativa ordinal	Pre-escolares = 1 Escolares = 2 Adolescentes = 3
GENÉRO	Fenotipo masculino o femenino de la persona	Femenino Masculino	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino = 0 Masculino = 1
ETIOLOGÍA DE ENCEFALITIS	Causa asociada a encefalitis	Desconocida Autoinmune Infecciosa viral Infecciosa bacteriana Amibas de vida libre Infecciosa por hongos	Cualitativa nominal politómica	Desconocida=0 Autoinmune=1 Infecciosa viral=2 Infecciosa bacteriana=3 Amibas de vida libre=4 Infecciosa por hongos=5 Otras causas

		Otras causas infecciosas Otras causas		infecciosas=6 Otras causas=7
SIGNO PREDOMINANTE	Signo predominante que da sospecha de encefalitis autoinmune.	Alteraciones psiquiátricas Crisis convulsivas Alteraciones cognitivas Alteraciones de la memoria	Cualitativa Nominal politómica	Alteraciones psiquiátricas=0 Crisis convulsivas =1 Alteraciones cognitivas = 2 Alteraciones de la memoria =3
REPORTE DE ELECTROENCE FALOGRAMA	Reporte de electroencefalo - grama realizado durante internamiento por encefalitis autoinmune	Actividad epiléptica focal Actividad epiléptica generalizada Actividad epiléptica focal y generalizada Normal Disfunción focal Disfunción generalizada	Cualitativa nominal politómica	1=Actividad epiléptica focal 2=Actividad epiléptica generalizada 3=Actividad epiléptica focal y generalizada 4= Normal 5= Disfunción focal 6 = Disfunción generalizada

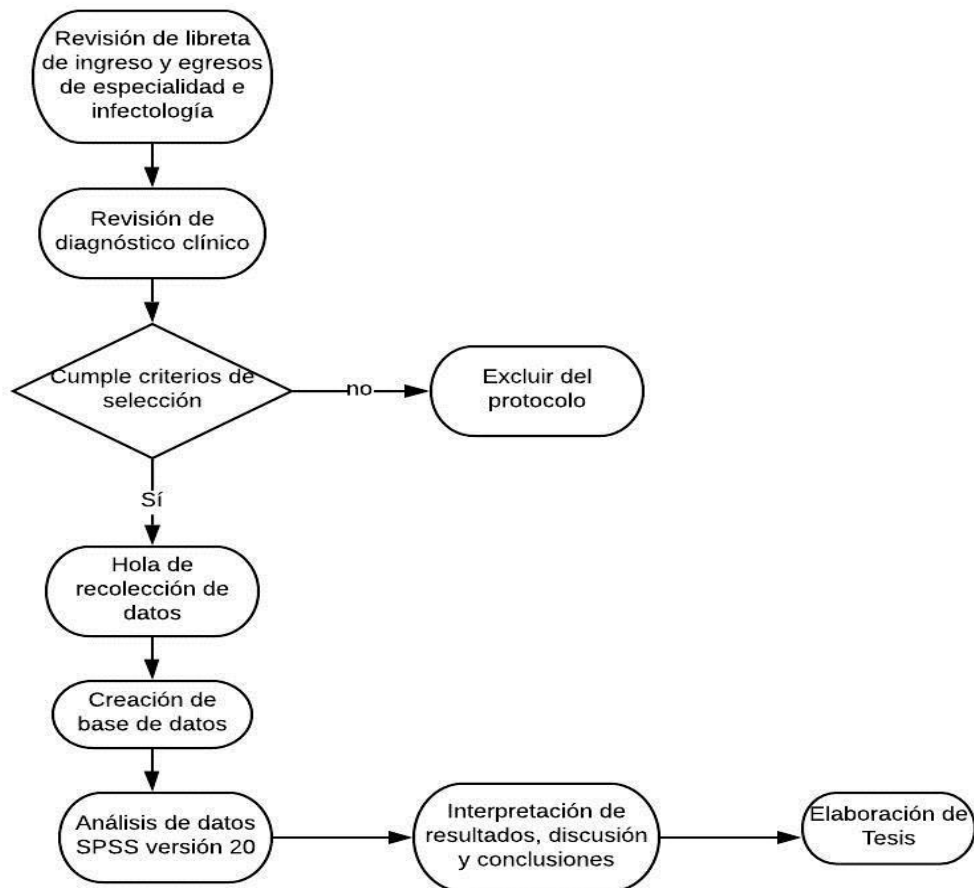
REPORTE DE RESONANCIA MAGNÉTICA DE ENCÉFALO	Reporte de resonancia magnética de cráneo durante internamiento por encefalitis	Sin alteraciones Alteraciones corticales Alteraciones subcorticales Realce lepto - meníngeo	Cualitativa nominal politómica	1=Sin alteraciones 2=Alteraciones corticales 3= Alteraciones subcorticales 4= Realce leptomeníngeo
TIEMPO DE INICIO DE TRATAMIENTO	Tiempo entre el inicio de sintomatología y el inicio de la gamaglobulina	Días	Cuantitativa discontinua	No aplica
DÍAS DE ESTANCIA	Número de días transcurridos desde el ingreso del paciente al servicio de hospitalización hasta su egreso.	Días	Cuantitativa discontinua	No aplica
CONDICIONES CLÍNICAS AL EGRESO	Condiciones clínicas al egreso del paciente con encefalitis autoinmune	Secuelas motoras Secuelas psiquiátricas Muerte Remisión completa de síntomas	Cualitativa nominal politómica	Secuelas motoras = 1 Secuelas psiquiátricas = 2 Muerte = 3 Remisión completa de síntomas = 4

PRESENCIA DE CRISIS SINTOMÁTICAS AGUDAS	Presencia de crisis asociadas al cuadro de encefalitis autoinmune	No Sí	Cualitativa nominal dicotómica	No=0 Sí=1
--	---	----------	--------------------------------	--------------

6.7 Procedimiento

La recolección de la información se realizará a través de las libretas de ingresos y egresos de los servicios de especialidades e infectología. Se revisarán los expedientes correspondientes del 01 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2018 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. Se recolectará la información en una hoja de recolección de datos para posterior elaboración de hoja de cálculo de Excel y análisis con el programa estadístico SPSS versión 20 y con ello análisis de datos, discusión y conclusiones.

Flujograma:



6.8 Análisis estadístico.

Se realizará estadística descriptiva por medio de medias de variables cuantitativas y de frecuencias de variables cualitativas. Se calculará la frecuencia de encefalitis autoinmune como causa de encefalitis.

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Fechas 2019	Febrero Marzo	Abril Mayo	Junio	Julio	Agosto
Actividad					
Elaboración de Marco Teórico	■				
Elaboración de protocolo		■			
Solicitud de Registro a Comité de Protocolos Retrospectivos			■		
Recolección de datos*				■	
Análisis estadístico, resultados, discusión y conclusiones*				■	
Presentación de Tesis*					■

***Una vez aceptado el protocolo por Comité de protocolos Retrospectivos.**

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El presente protocolo se considera con riesgo mínimo, ya que, al ser un estudio retrospectivo, se hace uso de la libreta de ingresos y egresos de especialidades e infectología, revisión de expedientes y de imágenes en sistema PACS. Se garantiza la confidencialidad de los datos obtenidos.

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

El objetivo del trabajo, en primer lugar, es obtener el título de posgrado de la especialidad en Pediatría. Dependiendo de los resultados se pretende sea la base para considerar desde el ingreso acorde al cuadro clínico la encefalitis autoinmune como una posibilidad etiológica, así como la gestión de recursos para el diagnóstico y tratamiento para favorecer la intervención oportuna.

10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Humanos: Investigador responsable y tutor de tesis.

Materiales: Libretas de ingresos y egresos de especialidades e infectología. Expedientes. Sistema PACS. Papel, impresora, computadora, software (Word, Excel, SPSS)

Financieros: Ninguno.

11. RECURSOS NECESARIOS

Se requiere de autorización para la revisión de las libretas de ingresos y egresos de especialidades e infectología, así como de los expedientes en físico y electrónico.

12. RESULTADOS.

Se había determinado un cálculo de muestra de 179 expedientes de casos con encefalitis, por lo que se consideró una revisión de 5 años; sin embargo, aunque muchos expedientes ingresaron por síndrome encefálico en estudio, no cursaban con encefalitis, encontrándose en 5 años solamente 40 pacientes con diagnóstico de encefalitis. En la gráfica de la Figura 1 se puede observar que con relación a la edad al momento del diagnóstico se tiene al grupo de pacientes escolares con un total de 21 casos reportados que corresponden al 52.5%, seguido por adolescentes con un 32.5% y al final con prescolares con un 15% de los casos reportados

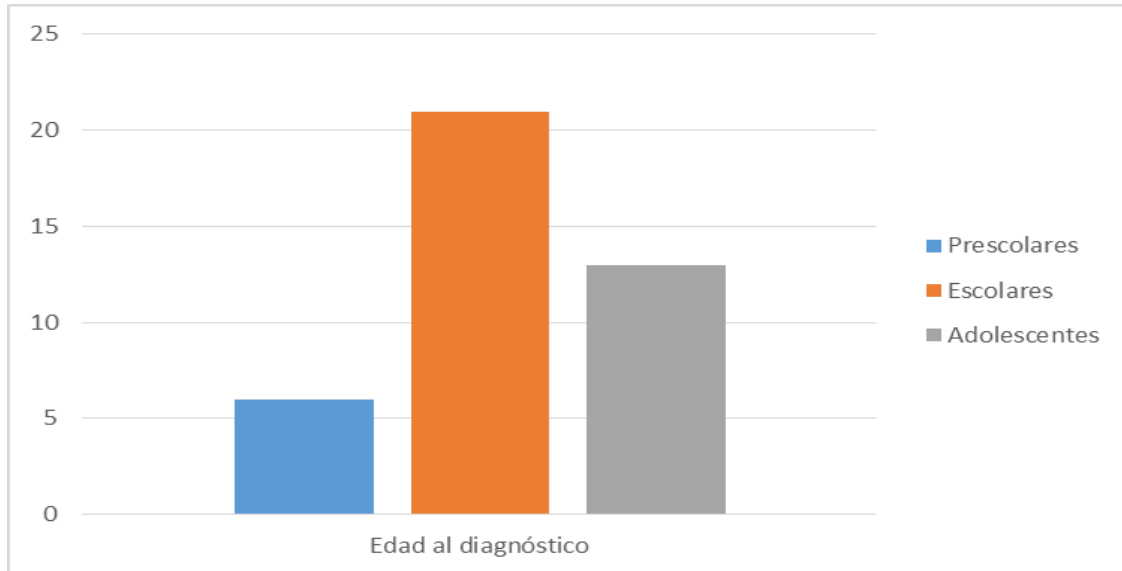


Figura 1. Edad al diagnóstico de encefalitis

Por otro lado, en la Figura 2 se muestra que 21 de los 40 pacientes son del género masculino (52.5%) y los 19 restantes son del género femenino (47.5%). La relación hombre-mujer en cuanto a los casos de encefalitis autoinmune es de 1.1:1.

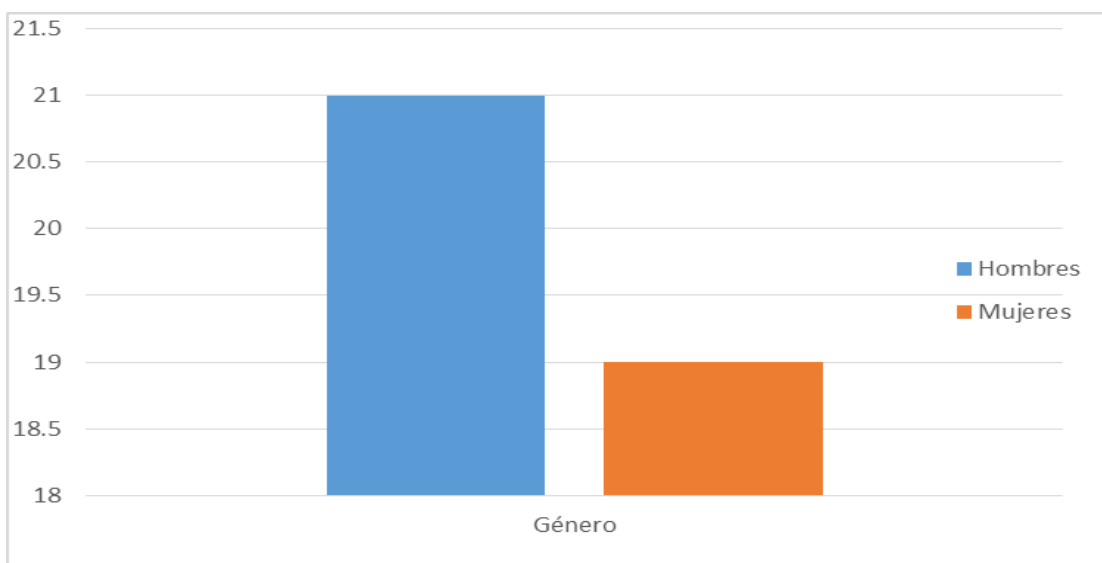


Figura 2. Género de paciente

Dentro de la población en estudio la etiología más frecuente de encefalitis es la etiología infecciosa viral con un total de 31 casos reportados que representan el 77.5%, seguida por la etiología autoinmune con un total de 7 casos reportados y con serología confirmatoria para encefalitis autoinmune por medio de detección de anticuerpos anti NMDA, correspondiente al 17.5% de los casos. El 5 % restante de los casos fueron reportados como encefalitis de etiología amebiana y bacteriana, con 1 caso por categoría que corresponden al 2.5% cada uno (ver Figura 3).

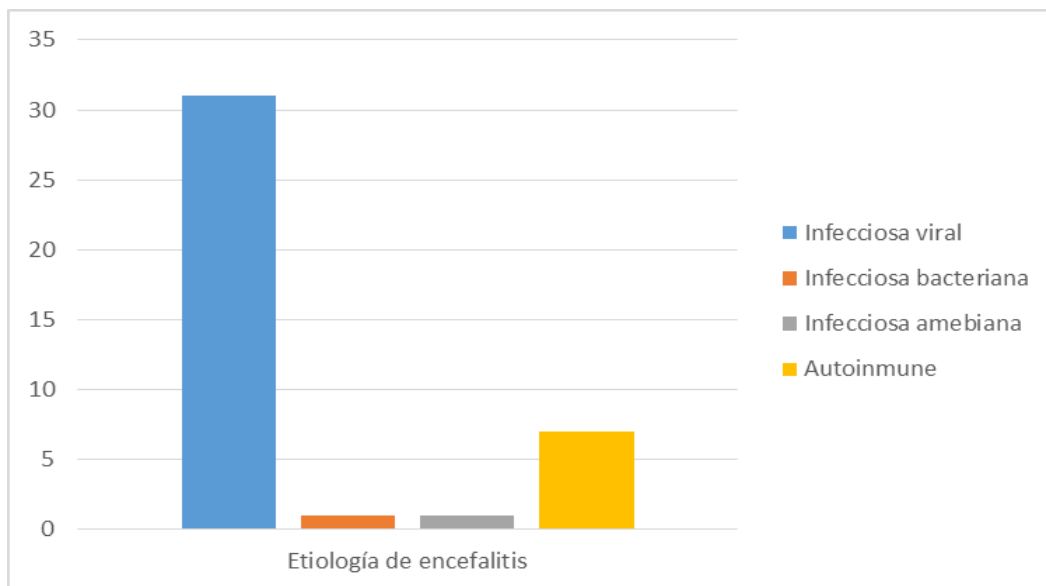


Figura 3. Etiología de encefalitis

En la Figura 4 se muestra que en el caso de los pacientes con encefalitis autoinmune, se encontró que la población el signo predominante, al momento del diagnóstico, fueron las alteraciones psiquiátricas en un 57.1% de los casos, seguido por la presencia de crisis convulsivas con un 28.5% y al final las alteraciones cognitivas en un 14.4%

Los reportes de electroencefalograma (Figura 5) fueron reportados como normales en un 42.85% de los pacientes, con actividad epiléptica generalizada en un 28.57%, con actividad epiléptica focalizada en un 14.28% y con actividad epiléptica focal y generalizada en un 14.28%. Sin embargo, el 71.42% de los pacientes presentó crisis sintomáticas agudas (ver Figura 6).

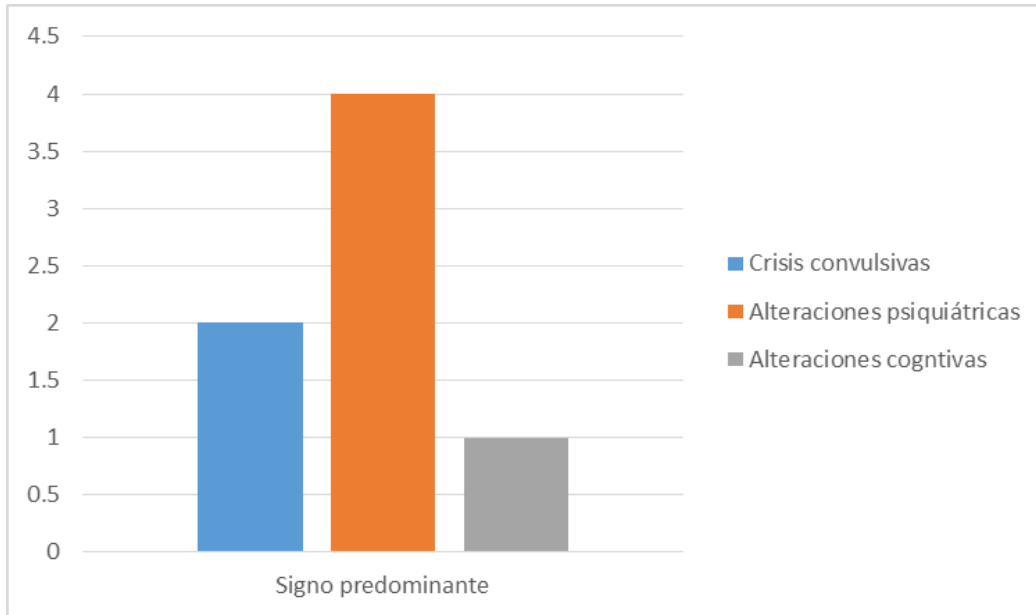


Figura 4. Signo predominante al diagnóstico de encefalitis autoinmune

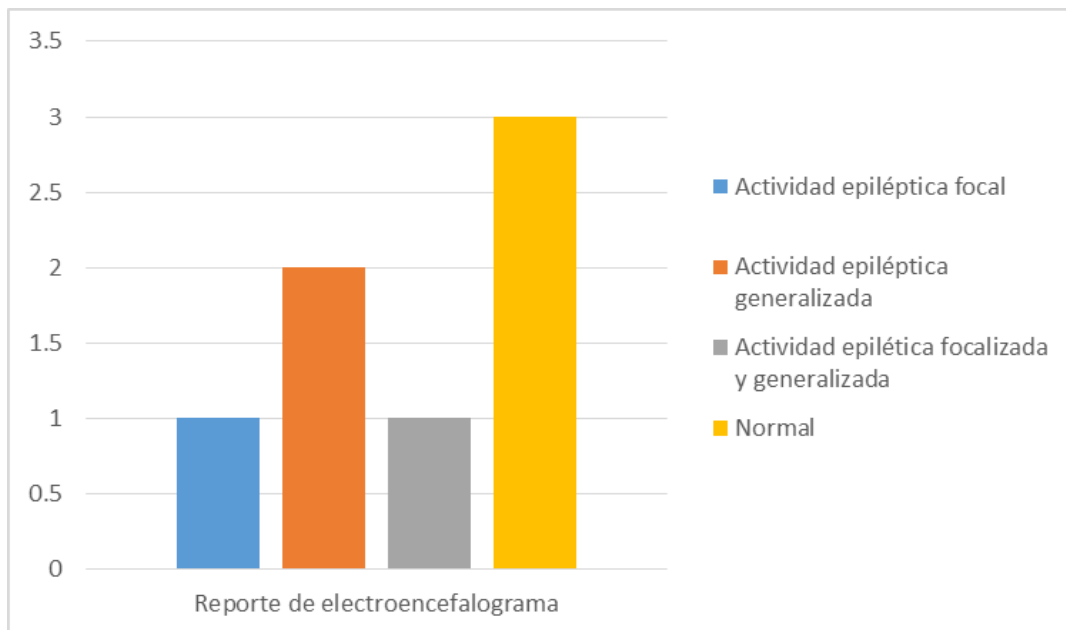


Figura 5. Reporte de electroencefalograma más frecuente en pacientes con encefalitis autoinmune

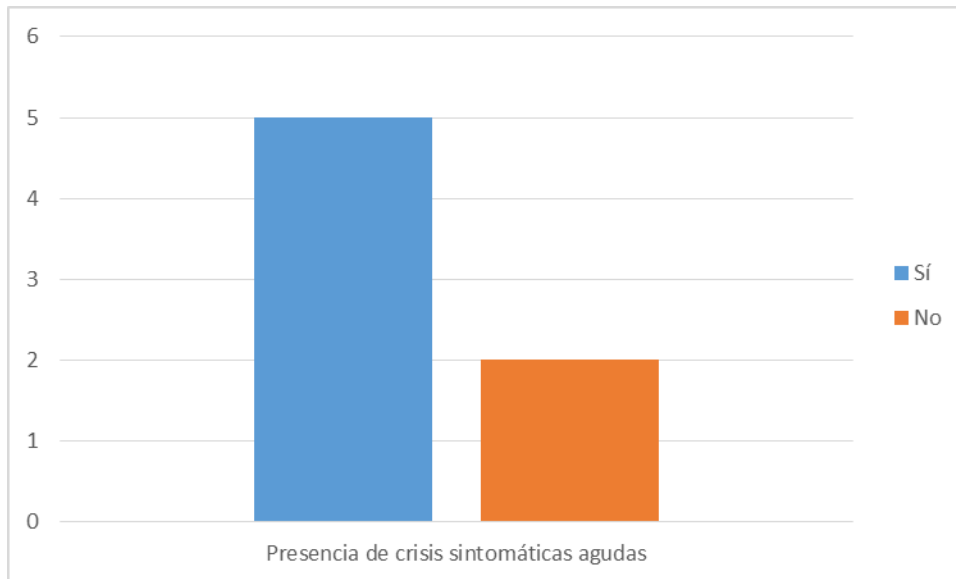


Figura 6. Presencia de crisis sintomáticas agudas asociadas al cuadro de encefalitis autoinmune

Los hallazgos reportados en la resonancia magnética de encéfalo fueron sin alteraciones en el 71.42% y alteraciones subcorticales en el 28.58%, estos resultados se muestran en la Figura 7.

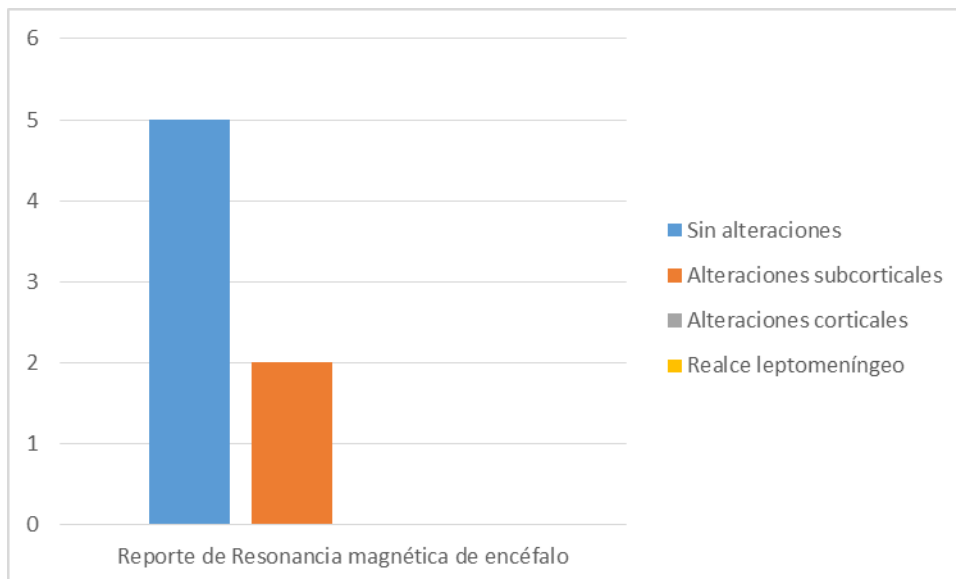


Figura 7. Reporte de resonancia magnética en pacientes con encefalitis autoinmune

El tiempo entre la presencia de los síntomas hasta el inicio de tratamiento con inmunoglobulina humana fue de un promedio de 10.7 días, con un promedio de estancia hospitalaria de 21.4 días, estos resultados se muestran gráficamente en las Figuras 8 y 9.

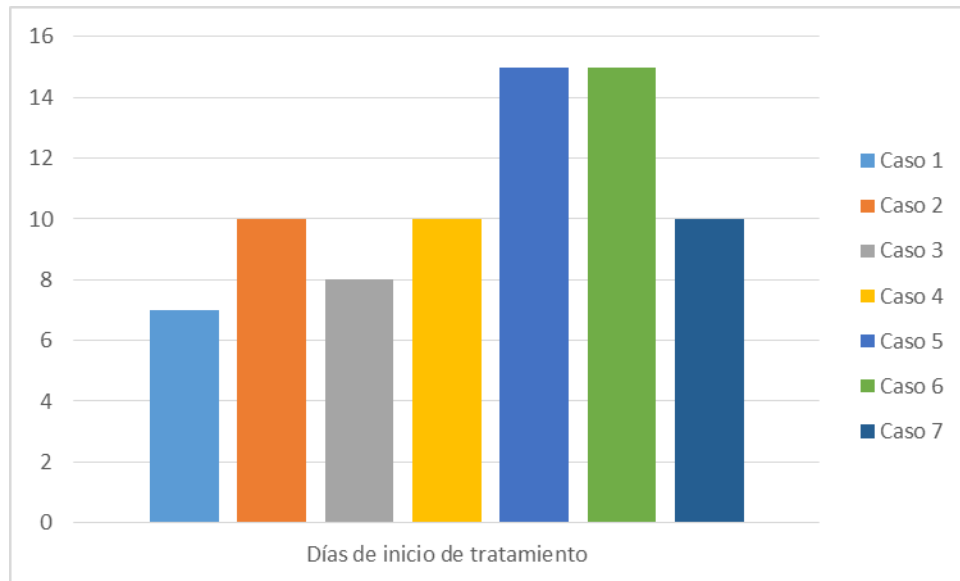


Figura 8. Tiempo de inicio de tratamiento desde el diagnóstico hasta la aplicación de inmunoglobulina

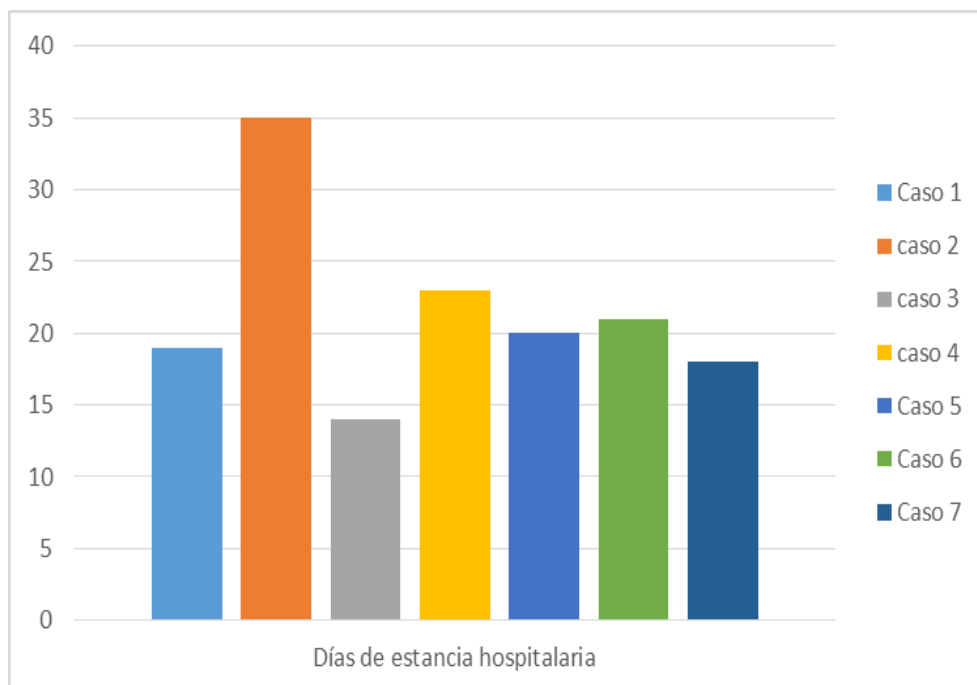


Figura 9.- Días de estancia hospitalaria

La Figura 10 muestra que las condiciones al egreso de los pacientes fueron con presencia de secuelas de tipo motoras en el 57.14%, sin secuelas en el 28.57% y con secuelas psiquiátricas en el 14.28%.

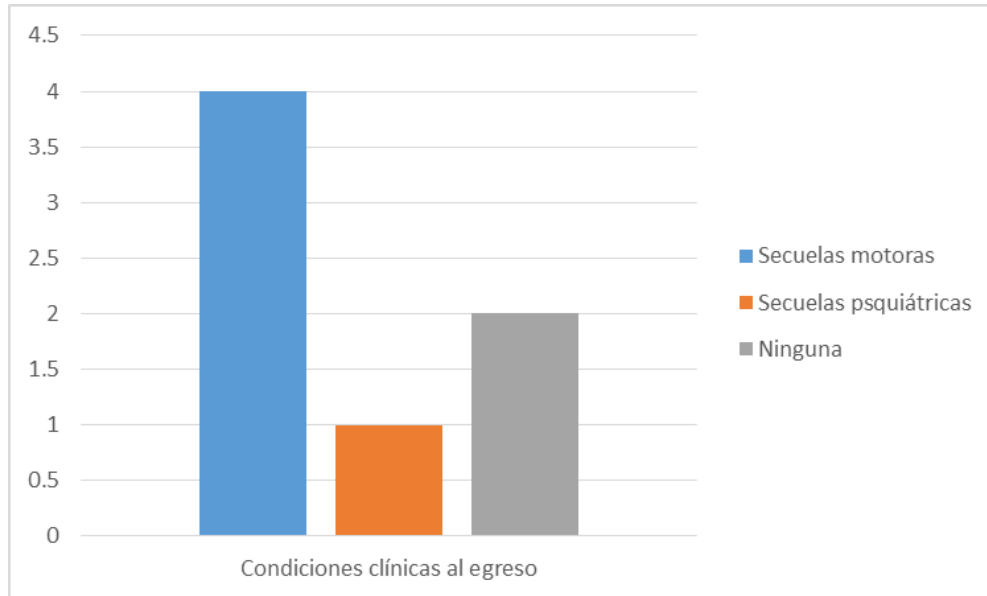


Figura 10. Condiciones clínicas al egreso

13. DISCUSIÓN

Se encontró una frecuencia de encefalitis autoinmune como causa de encefalitis en pediatría del 17.5%, lo cual prueba nuestra hipótesis planteada, siendo mayor a la reportada por Dara V. et al (10), que reportó 7.3%, cabe mencionar que todos los niños con hospitalización por encefalitis tuvieron etiología identificada, lo cual difiere a otros estudios donde se menciona que hasta en el 50% puede no encontrarse la causa de encefalitis (2), esto puede deberse a subdiagnóstico y no por falta de sospecha de la etiología, sino por las limitantes de acceso por costos a la prueba diagnóstica e incluso de centros especializados que realicen tal prueba, de hecho no contamos con ella en nuestro laboratorio.

En nuestra población la etiología más frecuente de encefalitis fue la infecciosa viral con un total de 31 casos reportados, que representan el 77.5%, seguida por la etiología autoinmune con un total de 7 casos reportados y con serología confirmatoria para encefalitis autoinmune

por medio de detección de anticuerpos anti NMDA, correspondiente al 17.5% de los casos. El 5 % restante de los casos fueron reportados como encefalitis de etiología amebiana y bacteriana, con 1 caso por categoría que corresponden al 2.5% cada uno. Por lo tanto, el 82.5% de la etiología de encefalitis en hospitalización pediatría es infecciosa, lo cual rebasa lo reportado en otros centros, que es de 50%. (2) (4)

La relación hombre-mujer en cuanto a los casos de encefalitis autoinmune es de 1.1:1. En cuanto al grupo de edad de presentación más frecuente de las encefalitis, tenemos al grupo de pacientes escolares con un total de 21 casos reportados que corresponden al 52.5%, seguido por adolescentes con un 32.5% y al final con pre - escolares con un 15% de los casos reportados.

En el caso de los pacientes con encefalitis autoinmune, encontramos que en nuestra población el signo predominante al momento del diagnóstico fueron las alteraciones psiquiátricas en un 57.1% de los casos, seguido por la presencia de crisis convulsivas con un 28.5% y al final las alteraciones cognitivas en un 14.4%

Los reportes de electroencefalograma fueron como sigue: normales en un 42.85% de los pacientes, con actividad epiléptica generalizada en un 28.57%, con actividad focalizada en un 14.28% y con actividad epiléptica focal y generalizada en un 14.28%. Lo anterior, contrasta a lo reportado, ya que se ha encontrado que en un 90 a 100% de los pacientes se tiene un electroencefalograma anormal (17), quizá las variaciones se deban al momento de registro del electroencefalograma, en función tiempo de evolución de la enfermedad y al tratamiento previo o no con esteroides o inmunoglobulina humana.

Los hallazgos reportados en la resonancia magnética de encéfalo fueron sin alteraciones en el 71.42% y alteraciones subcorticales en el 28.58%, lo cual es similar a lo reportado en la literatura donde se encuentran alteraciones en una tercera parte de las resonancias magnéticas de encéfalo (13).

El tiempo entre la presencia de los síntomas hasta el inicio de tratamiento con inmunoglobulina humana fue de un promedio de 10.7 días, con un promedio de estancia

hospitalaria de 21.4 días. Las condiciones al egreso de nuestros pacientes fueron con presencia de secuelas de tipo motoras en el 57.14%, sin secuelas en el 28.57% y con secuelas psiquiátricas en el 14.28%, también con un reporte de presencia de crisis sintomáticas agudas asociadas a encefalitis autoinmune en el 71.42% de los casos. Se sabe que posterior a la aplicación de inmunoglobulina humana puede haber respuesta en los síntomas hasta un mes después, pero incluso se puede requerir hasta 18 meses o más para una recuperación franca (13), esto explica que la mayoría egresen con secuelas, pero aún existe expectativa de mejora.

14. CONCLUSIONES

La encefalitis autoinmune con anticuerpos anti NMDA es la segunda causa de encefalitis en nuestra institución, por lo que se requiere buscar los recursos para su diagnóstico y tratamiento, así como ser un diagnóstico diferencial obligado en cualquier abordaje de encefalitis, esperando con ello disminuir el tiempo de inicio entre los síntomas e inicio de tratamiento, así como el tiempo de estancia hospitalaria y disminución de secuelas.

15. BIBLIOGRAFIA

1. Pablo J, Parra C, Derio CD. Encefalitis autoinmunes: criterios diagnósticos y pautas terapéuticas. *Rev Med Chile*. 2018; 146 (3): 351–61.
2. García-Beristáin JC, Barragán- Pérez E, Choperena-Rodríguez R, Reyes-Cruz G. Encefalitis autoinmune en pediatría. *Acta Pediatr México*. 2017;38(4):274-279.
3. Guasp Verdaguer M, Ariño H, Dalmau Obrador J. Encefalitis autoinmunes. *Rev Neurol*. 2018;66(S02):S1-S6.
4. Bale JF. Virus and Immune-Mediated Encephalitides: Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Pediatr Neurol*. 2015;53(1):3–12.
5. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016;15(4):391–404.
6. Scheer S, John RM. Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis in Children and Adolescents. *J Pediatr Heal Care*. 2016;30(4):347–58.
7. Dalmau J, Rosenfeld MR. Autoimmune encephalitis update. *Neuro Oncol*. 2014;16(6):771–8.
8. Ramanathan S, Mohammad SS, Brilot F, Dale RC. Autoimmune encephalitis: Recent updates and emerging challenges. *J Clin Neurosci [Internet]*. 2014;21(5):722–30.
9. Dubey D, Pittock S, Kelly C, McKeon A, Lopez-Chiriboga A, Lennon V Et al. Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis. *Annals of Neurology*. 2018;83(1):166-177.
10. Dara V. A, Pluto CP, Weber A, Vidaurre J, Barbar-Smiley F, Abdul Aziz R, et al. Utility of Neurodiagnostic Studies in the Diagnosis of Autoimmune Encephalitis in Children. *Pediatr Neurol*. 2016;55:37–45.
11. Newman M, Blum S, Wong R, Scott J, Prain K, Wilson R Et al. Autoimmune encephalitis. *Internal Medicine Journal*. 2016; 46(2):148-157.
12. Korff CM, Dale RC. The Immune System in Pediatric Seizures and Epilepsies. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20163534.
13. Mooneyham GLC, Gallentine W, Van Mater H. Evaluation and Management of Autoimmune Encephalitis: A Clinical Overview for the Practicing Child Psychiatrist. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2018;27(1):37–52.
14. Rincón López E, Rodríguez Vega H, Pietropaolo D, Mejías A. Encefalitis por

anticuerpos anti-NMDA en pediatría: una entidad potencialmente tratable TT - Anti-NMDA antibody encephalitis in paediatrics: A potentially treatable condition. *An Pediatr.* 2015;82(5):e252–4.

15. Suleiman J, Dale RC. The recognition and treatment of autoimmune epilepsy in children. *Dev Med Child Neurol.* 2015;57(5):431–40.
16. Steriade C, Moosa ANV, Hantus S, Prayson RA, Alexopoulos A, Rae-Grant A. Electroclinical features of seizures associated with autoimmune encephalitis. *Seizure.* 2018;60:198–204.
17. Brenton JN, Goodkin HP. Antibody-mediated autoimmune encephalitis in childhood. *Pediatr Neurol.* 2016;60:13–23.
18. Prüss H. Postviral autoimmune encephalitis: Manifestations in children and adults. *Curr Opin Neurol.* 2017;30(3):327–33.
19. Heine J, Ly LT, Lieker I, Slowinski T, Finke C, Prüss H, et al. Immunoabsorption or plasma exchange in the treatment of autoimmune encephalitis: a pilot study. *J Neurol.* 2016;263(12):2395–402.
20. Dale RC, Gorman MP, Lim M. Autoimmune encephalitis in children: Clinical phenomenology, therapeutics, and emerging challenges. *Curr Opin Neurol.* 2017;30(3):334–44.

16. ANEXOS.

Anexo 1. Hoja de recolección de datos.

“FRECUENCIA DE ENCEFALITIS AUTOINMUNE EN PEDIATRÍA”

SERVICIO DE PEDIATRÍA 406

INICIALES DEL PACIENTE:			
Edad al diagnóstico:	Pre – escolar = 1	Escolar = 2	Adolescente = 3
Género:	Femenino = 0	Masculino = 1	
Etiología de encefalitis:			
Desconocida=0	Autoinmune=1		
Infecciosa viral=2	Infecciosa bacteriana=3	Amibas de vida libre=4	
Infecciosa por hongos=5	Otras causas infecciosas=6	Otras causas=7	

ENCEFALITIS AUTOINMUNE	
Signo predominante:	
Alteraciones psiquiátricas=0	Crisis convulsivas =1
Alteraciones cognitivas = 2	Alteraciones de la memoria =3
Reporte de electroencefalograma:	
1=Actividad epiléptica focal	2=Actividad epiléptica generalizada
3=Actividad epiléptica focal y generalizada	4= Normal
5= Disfunción focal	6 = Disfunción generalizada
Reporte de resonancia magnética de encéfalo:	
1=Sin alteraciones	2=Alteraciones corticales
3= Alteraciones subcorticales	4= Realce leptomeníngeo
Tiempo de inicio de tratamiento:	_____ días.
Días de estancia:	_____ días.
Condiciones clínicas al egreso:	
Secuelas motoras = 1	Secuelas psiquiátricas = 2
Muerte = 3	Remisión completa de síntomas = 4
Presencia de crisis sintomáticas agudas:	No = 0 Sí = 1

Anexo 2. Tabla de sospecha diagnóstica de encefalitis autoinmune.

Anexo 2.

Criterios diagnósticos para encefalitis autoinmune (posible) (1)

Debe cumplir los 3 criterios:

1. Perfil subagudo < 3 meses de evolución:

Déficit en la memoria de trabajo, alteración del estado mental o síntomas psiquiátricos

2. Al menos uno de los siguientes:

a) Nuevos hallazgos focales del sistema nervioso central

b) Crisis epilépticas no explicadas por epilepsia antigua

c) Pleocitosis del LCR > 4 cel/ μ L.

d) Resonancia magnética de encéfalo sugerente de encefalitis (hiperintensidad en T2 o flair de lóbulo temporal medial, compromiso multifocal de sustancia gris, blanca o ambas compatible con desmielinización o inflamación)

3. Exclusión de otras causas