



Encefalitis autoinmune en una lactante: un desafío diagnóstico en la primera infancia

Agustina Décimo¹ , Macarena Darré¹ , Manuel Linares¹ , Rodrigo Álvarez¹ ,
Diego Rodríguez Schulz¹

RESUMEN

La encefalitis autoinmune (EA) es una enfermedad neurológica mediada por autoanticuerpos; la forma anti-NMDA es la más común. Su presentación clínica en niños suele ser menos evidente que en adultos, con predominio de síntomas motores y ausencia de síntomas neuropsiquiátricos. El diagnóstico temprano resulta difícil por la falta de sospecha clínica.

Presentamos el caso de una lactante de seis meses con estado convulsivo y meningoencefalitis herpética inicial, que luego presentó pérdida de hitos madurativos y movimientos involuntarios. Se confirmó el diagnóstico de encefalitis anti-NMDA mediante detección de anticuerpos en líquido cefalorraquídeo. Se realizó tratamiento con glucocorticoides e inmunoglobulina intravenosa con respuesta favorable y recuperación progresiva.

Este caso subraya la importancia de considerar la EA en lactantes con pérdida de hitos madurativos y movimientos involuntarios. El diagnóstico y tratamiento tempranos son cruciales para un pronóstico favorable y prevención de secuelas.

Palabras clave: enfermedades autoinmunes del sistema nervioso; encefalitis antirreceptor N-metil-D-aspartato; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10769>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10769.eng>

Cómo citar: Décimo A, Darré M, Linares M, Álvarez R, Rodríguez Schulz D. Encefalitis autoinmune en una lactante: un desafío diagnóstico en la primera infancia. *Arch Argent Pediatr*. 2025;e202510769. Primero en Internet 30-OCT-2025.

¹ Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina.

Correspondencia para Agustina Décimo: agustinadecimo18@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 28-5-2025

Aceptado: 12-9-2025



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La encefalitis autoinmune (EA) es una causa tratable pero poco frecuente de encefalopatía en niños, caracterizada por inflamación del sistema nervioso central, de origen no infeccioso y mediada por anticuerpos contra antígenos neuronales.^{1,2} Dentro de este grupo, la encefalitis antirreceptor N-metil-D-aspartato (anti-NMDA) representa la forma más frecuente, con una prevalencia estimada de 1 en 1,5 millones de personas; afecta principalmente a mujeres jóvenes, pero hasta el 37 % de los pacientes son niños menores de 18 años.¹⁻³ Aunque la causa de la encefalitis anti-NMDA no está completamente clara, se ha establecido una relación causal con la encefalitis por virus del herpes simple, ya que entre el 20 % y el 25 % de los pacientes posteriormente presentan un deterioro neurológico compatible con EA.⁴

La presentación clínica en niños es más inespecífica que en adultos, y se caracteriza por manifestaciones neuropsiquiátricas variables, convulsiones, discinesias y alteraciones del sensorio. En menores de 5 años, la enfermedad es particularmente infrecuente, lo que puede retrasar su diagnóstico debido a la ausencia de signos clásicos y la falta de sospecha inicial.^{5,6} El tratamiento estándar incluye terapias con glucocorticoides, inmunoglobulinas intravenosas y plasmaféresis.^{1,7,8}

A continuación, se presenta el caso de una lactante previamente sana que desarrolló una encefalitis anti-NMDA tras una encefalitis herpética. El objetivo de este reporte es destacar la importancia del diagnóstico precoz de

encefalitis anti-NMDA en lactantes y resaltar el posible vínculo posinfeccioso con el virus del herpes simple, para iniciar un tratamiento precoz, lograr disminuir las secuelas y mejorar su pronóstico.

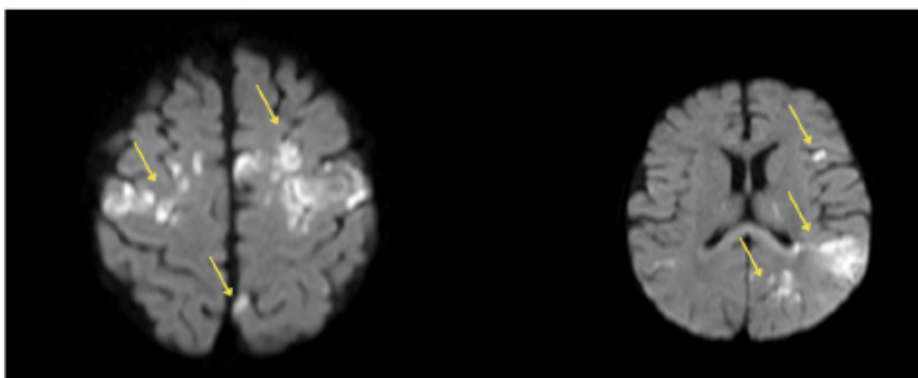
CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 6 meses de edad, previamente sana, presentó estado convulsivo que cedió tras la administración de fenitoína 20 mg/kg y lorazepam 0,1 mg/kg. El examen físico inicial mostró irritabilidad, succión débil y leve hipotonía generalizada, sin signos meníngeos ni signos de foco neurológico con pérdida de todos sus hitos madurativos. Poseía epidemiología positiva para herpes virus, con padre con lesión herpética en boca.

Se tomaron muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) con examen citoquímico normal y cultivos negativos. Se realizó resonancia magnética cerebral que reveló múltiples lesiones corticales con restricción de difusión, más extensas en el lóbulo temporal izquierdo, regiones frontales, la porción lateral opercular y múltiples focos cortico-subcorticales en el hemisferio cerebral izquierdo (*Figura 1*).

Se inició tratamiento antimicrobiano empírico con ceftriaxona 100 mg/kg/día durante tres días (suspendido tras obtener resultados negativos de cultivos microbiológicos) y aciclovir 60 mg/kg/día durante un mes. Se mantuvo tratamiento anticonvulsivante con levetiracetam 40 mg/kg/día desde el ingreso. El cuadro neurológico mejoró; persistieron dificultades leves en la succión y leve hipotonía. Se otorgó alta hospitalaria, con

FIGURA 1. Resonancia magnética cerebral



RMN de cerebro con contraste, DWI, corte axial. Se observan múltiples lesiones corticales con restricción de difusión, más extensas en el lóbulo temporal izquierdo, regiones frontales, y múltiples focos cortico-subcorticales en el hemisferio cerebral izquierdo.

TABLA 1. Estudios complementarios

ESTUDIO COMPLEMENTARIOS	RESULTADOS DE LA PACIENTE *
LCR primera internación	Límpido, incoloro, sin hematíes ni leucocitos. Glucosa 67 mg/dl (60-70 % de la glucemia plasmática). Proteínas 20 mg/dl (30-100 mg/dl). Lacticodehidrogenasa 37 U/L (<70 U/L).
LCR segunda internación	Cultivo de LCR negativo. Enterovirus y herpesvirus en LCR negativo. Incoloro, límpido, hematíes 5/mm ³ , leucocitos 4/mm ³ . Glucosa 53 mg/dl. Relación glucosa LCR/suero 66 % (60-80 % valor plasmático). Proteínas 32 mg/dl (30-100 mg/dl). Ácido láctico 1,95 mmol/L. Cl 118 mEq/L. Cultivo de LCR negativo.
Bandas oligoclonales e índice de IgG	BANDAS OLIGOCLONALES (LCR): No se observan bandas oligoclonales en suero. Se observan 9 bandas oligoclonales en LCR. Sin alteración de barrera hematoencefálica y con producción intratecal de IgG. Albumina en LCR 147 mg/L (120-320 mg/L) IgG en LCR 70,00 mg/L (<40,00 mg/L) Albumina LCR/albumina suero $3,2 \times 10^{-3}$ IgG LCR/IgG suero $7,6 \times 10^{-3}$ Índice de Link 2,38 (<0,70) REIBERGRAMA: PATRÓN TIPO IV. Producción intratecal de IgG marcada.
Panel de encefalitis sérico	AC ANTI NMDA IFI Cel transfectadas NEGATIVO AC ANTI CASPR2 IFI Cel transfectadas NEGATIVO AC ANTI AMPA 1/2 IFI Cel transfectadas NEGATIVO AC ANTI LGI 1 IFI Cel transfectadas NEGATIVO AC ANTI DPPX IFI Cel transfectadas NEGATIVO AC ANTI GABA r IFI NEGATIVO
Panel de encefalitis en LCR	AC ANTI NMDA IFI Cel transfectadas POSITIVO AC ANTI CASPR2 IFI Cel transfectadas NEGATIVO AC ANTI AMPA 1/2 IFI Cel transfectadas NEGATIVO AC ANTI LGI1 IFI Cel transfectadas NEGATIVO AC ANTI DPPX IFI Cel transfectadas NEGATIVO AC ANTI GABA r NEGATIVO
Anticuerpos LCR y suero	AC ANTIACUAPORINA 4 NEGATIVO, inmunofluorescencia indirecta AC ANTIACUAPORINA 4 NEGATIVO, inmunofluorescencia directa AC ANTI MOG LCR NEGATIVO, inmunofluorescencia indirecta AC ANTI MOG NEGATIVO, inmunofluorescencia indirecta
Acilcarnitinas	No se observan alteraciones significativas.
Aminoácidos cuantitativos	Se observa incremento de lisina.
Séricos	Lisina: 389,7 umol/L (48-184 umol/L)
Aminoácidos en LCR	Se observa leve incremento de glicina Glicina en LCR 13,0 umol/L (3,7 a 12,6 umol/L)
Perfil de carnitina (total y libre)	Carnitina libre 39,62 nmol/ml (30 a 60 nmol/mL) Carnitina total 70,05 nmol/ml (35 a 75 nmol/mL)
Ácidos orgánicos urinarios	No se observan alteraciones significativas.
Aminoaciduria fraccionada	No se observan alteraciones significativas.
Succinil purinas	No se observan alteraciones en la excreción de purinas y pirimidinas.
Exoma + genoma mitocondrial	Negativo
Proteinograma de alta resolución	Normal

*Valores de referencia normales para la edad entre paréntesis.

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

AC ANTI AMPA 1/2: anticuerpos contra el receptor AMPA isoformas 1/2. AC ANTI CASPR2: anticuerpos contra la proteína similar a la contactina asociada con la proteína 2. AC ANTI DPPX: anticuerpos contra la proteína similar a la dipeptidil peptidasa 6. AC ANTI GABA r: anticuerpos dirigidos contra el receptor GABA A. AC ANTI LGI: autoanticuerpos dirigidos contra la proteína LGI1. AC ANTI MOG: anticuerpos dirigidos contra la glicoproteína de oligodendrocitos de mielina. AC ANTI NMDA: anticuerpo anti-N-metil-D-aspartato.

seguimiento por Neurología Infantil.

A los veinticuatro días, la niña presentó pérdida abrupta de hitos madurativos, hipotonía a predominio axial, ausencia de sostén cefálico, falta de coordinación oro-masticatoria, irritabilidad, trastornos del sueño y movimientos involuntarios desorganizados de extremidades. Fue derivada a un centro de mayor complejidad para estudios adicionales.

Al ingreso a nuestra institución, la paciente estaba hemodinámicamente compensada con hipotonía global, movimientos involuntarios desorganizados consistentes con discinesias complejas de tipo coreoatetósico, irregulares y automatismos linguales con protrusión e incoordinación de la succión. Durante el traslado presentó un único registro febril. Se repitió punción lumbar, con examen citoquímico normal y cultivos negativos; se mantuvo el tratamiento con ceftriaxona hasta recibir resultados negativos. Se inició alimentación por vía enteral mediante sonda nasogástrica y se continuó con tratamiento anticonvulsivante.

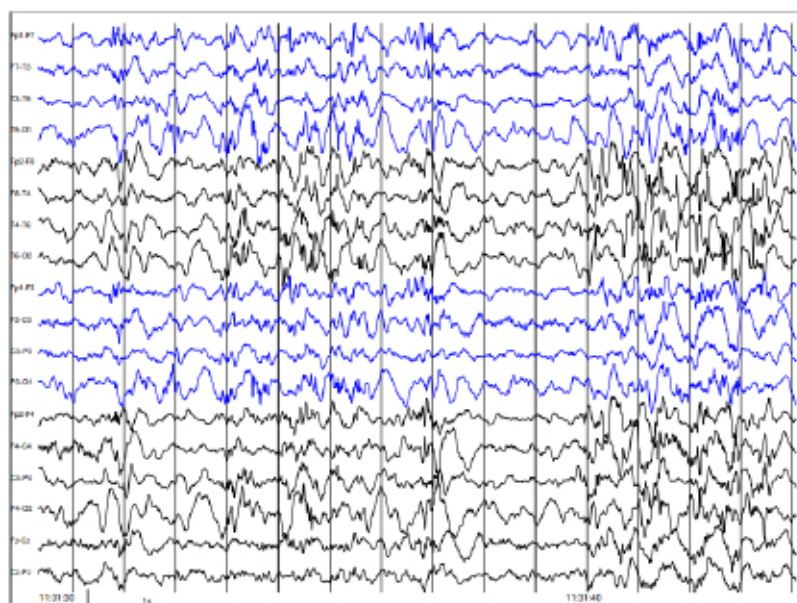
Ante la sospecha de encefalopatía de origen metabólico o autoinmune, se inició tratamiento con reducción de carga proteica en la dieta y suplementación con carnitina, biotina, tiamina y coenzima Q10. Se administraron pulsos de

corticoides con metilprednisolona (30 mg/kg/dosis durante tres días). Durante los días siguientes, se observó empeoramiento clínico, con aumento de los movimientos anormales, hipotonía acentuada y ausencia de contacto visual.

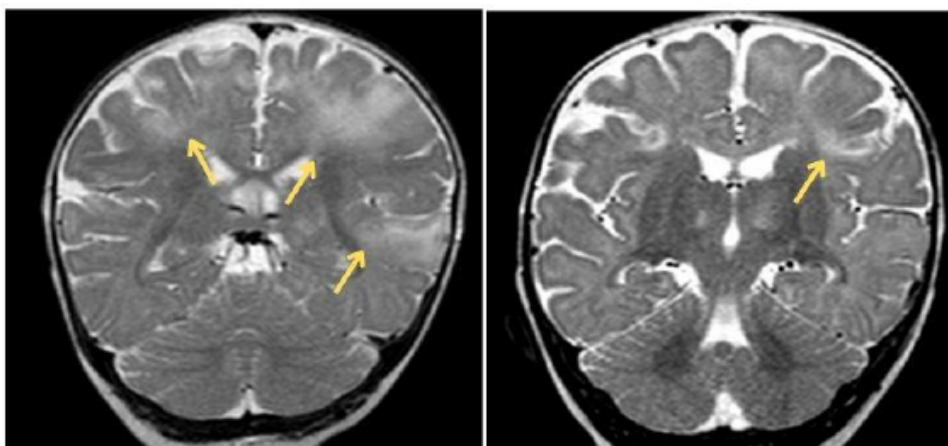
Se realizaron estudios metabólicos y neurometabólicos, incluido aminoacidograma en plasma y LCR, perfil de acilcarnitinas, vitamina B12, homocisteína y secuenciación de exoma completo, que resultaron todos normales (*Tabla 1*). Se realizó electroencefalograma que mostró ondas agudas temporooccipitales izquierdas (*Figura 2*). Se repitió RMN de cerebro que evidenció lesiones isquémicas similares a las previamente mencionadas de aspecto evolutivo, hiperintenso en T2 y FLAIR, predominantemente subcorticales izquierdos con retracción y realce giral (*Figura 3*).

A los veinte días de internación, se recibió panel de encefalitis con resultado positivo para anticuerpo anti-NMDA, confirmando el diagnóstico de encefalitis autoinmune. Se hallaron 70 mg/dl de IgG en LCR (normal <40) y albúmina en LCR de 14 mg/dl (normal). No se hallaron bandas oligoclonales en suero. Se completó tratamiento inmunomodulador con dos pulsos de metilprednisolona a 30 mg/kg/dosis, junto con 2 g/kg de gammaglobulina intravenosa.

FIGURA 2. Electroencefalograma



Electroencefalograma computarizado de sueño anormal que mostró frecuentes elementos focales de hiperexcitabilidad neuronal en región frontotemporal izquierda con difusión a la región contralateral.

FIGURA 3. Resonancia magnética cerebral

RMN de cerebro, T2, corte axial a 2 alturas, se visualizan cambios hiperintensos de señal de aspecto evolucionado predominantemente subcorticales.

La paciente permaneció diez días con rehabilitación intensiva (kinesioterapia motora, terapia ocupacional y fonoaudiología), con mejoría progresiva, aumento del tono muscular, inicio de movimientos coordinados y voluntarios de los miembros junto con recuperación parcial del sostén cefálico, coordinación oro-masticatoria y contacto visual. Logró succión completa a los veinticinco días de la internación. Se descartó la presencia de teratoma ovárico mediante ecografía abdominal para descartar síndrome paraneoplásico.^{7,9} Actualmente, continúa con rehabilitación ambulatoria, y persisten las ondas agudas temporooccipitales en EEG.

DISCUSIÓN

La EA es un grupo de trastornos inflamatorios mediado por anticuerpos contra antígenos neuronales. La encefalitis anti-NMDA es la forma más frecuente, pero la frecuencia en menores de 5 años es baja. En este contexto, la presentación clínica en un lactante es particularmente desafiante, ya que los síntomas pueden ser inespecíficos. Nuestra paciente fue la de menor edad entre los casos presentados en la bibliografía.^{3,5}

El curso de la encefalitis anti-NMDA puede estar relacionado con infecciones virales, como la encefalitis herpética, que desencadenan una respuesta autoinmune secundaria. La patogénesis de esta condición se centra en la afectación de estructuras límbicas ricas en receptores NMDA, lo que favorece el desarrollo de una respuesta inmunológica contra estos

receptores tras la infección viral.^{4,6,10,11} En nuestro caso, la historia epidemiológica positiva y los hallazgos en las imágenes sostienen la hipótesis de la encefalitis herpética como factor desencadenante. El curso bifásico de la enfermedad, con una fase de mejoría seguida de un nuevo deterioro neurológico, es característico de la encefalitis posherpética y resalta la importancia de mantener una alta sospecha de EA en pacientes con síntomas persistentes o recurrentes tras una encefalitis viral, especialmente en pediatría.^{10,12}

Este caso representó un desafío diagnóstico por la edad temprana de presentación y la evolución bifásica del cuadro clínico. Se destaca la importancia de considerar causas autoinmunes en lactantes con regresión del desarrollo neurológico y movimientos involuntarios.

El diagnóstico de encefalitis anti-NMDA se confirma mediante la detección de anticuerpos IgG en LCR. Los resultados positivos en LCR fueron fundamentales para establecer el diagnóstico definitivo.^{1,2}

El tratamiento precoz con glucocorticoides y gammaglobulina intravenosa es fundamental para mejorar el pronóstico de la enfermedad, incluso en ausencia de confirmación serológica. Este enfoque puede ser crucial para evitar el deterioro neurológico y la disfunción autonómica.^{1,3,6} Sin embargo, en algunos casos, como el nuestro, puede ser necesario completar el tratamiento tras la confirmación diagnóstica, lo que puede prolongar la hospitalización.¹³

La combinación de glucocorticoides e

inmunoglobulina IV ha demostrado efectividad por sus mecanismos complementarios: los corticoides reducen la inflamación y la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, mientras que la inmunoglobulina modula la respuesta inmune y neutraliza los anticuerpos circulantes.⁴ En caso de ausencia de respuesta clínica en un plazo de 10 días, debe considerarse emplear terapias de segunda línea, como rituximab o ciclofosfamida.^{2,8}

Aunque los datos en lactantes son escasos, se estima que entre el 20 % y el 30 % de los pacientes pediátricos presentan una recuperación completa o con secuelas mínimas. La posibilidad de recaídas hace necesario un seguimiento neurológico continuo.^{14,15}

La encefalitis anti-NMDA debe considerarse en el diagnóstico diferencial de encefalopatías pediátricas, incluso en niños menores de 5 años. El reconocimiento temprano de esta condición, especialmente en el contexto posinfeccioso, es clave para una intervención adecuada y para mejorar el pronóstico de los pacientes. ■

REFERENCIAS

1. Nguyen L, Wang C. Anti-NMDA Receptor Autoimmune Encephalitis: Diagnosis and Management Strategies. *Int J Gen Med*. 2023;16:7-21. doi: 10.2147/IJGM.S397429.
2. Wouters S, Van Laere K, De Winter FL. Laattijdige herkenning van anti-NMDA-receptor encefalitis: interdisciplinaire tunnelvisie? *Tijdschr Psychiatr*. 2024;66(4):221-5.
3. Chamlagain R, Shah S, Thapa S, Basnet M, Kandel B, Paudel BS, et al. Teenager with acute psychosis due to non-paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis with a successful recovery: A case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;82:104790. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104790.
4. Dumez P, Villagrán-García M, Bani-Sadr A, Benaiteau M, Peter E, Farina A, et al. Specific clinical and radiological characteristics of anti-NMDA receptor autoimmune encephalitis following herpes encephalitis. *J Neurol*. 2024;271(10):6692-701. doi: 10.1007/s00415-024-12615-7.
5. Matsuda S, Mori T, Kasai M, Kohyama K, Nishida H, Abe S, et al. Evidence-based diagnostic prediction score for pediatric NMDA receptor encephalitis. *Eur J Paediatr Neurol*. 2025;54:50-7. doi: 10.1016/j.ejpn.2024.12.004.
6. Samanta D, Lui F. Anti-NMDAR Encephalitis. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; 2023. [Consulta: 27 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551672/>
7. Stawicka E. Anti-NMDA receptor encephalitis – the narrative review of literature with particular regard to pediatric population. *Psychiatr Pol*. 2022;56(6):1315-26. doi: 10.12740/PP/142990.
8. Patel A, Meng Y, Najjar A, Lado F, Najjar S. Autoimmune Encephalitis: A Physician's Guide to the Clinical Spectrum Diagnosis and Management. *Brain Sci*. 2022;12(9):1130. doi: 10.3390/brainsci12091130.
9. Longoni G, Yeh EA. Immune-mediated encephalidities. En: Salih MAM (edit). *Clinical Child Neurology*. Cham: Springer; 2020:629-49.
10. Goldberg EM, Titulaer M, de Blank PM, Sievert A, Ryan N. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor-mediated encephalitis in infants and toddlers: case report and review of the literature. *Pediatr Neurol*. 2014;50(2):181-4. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.10.002.
11. Barbagallo M, Vitaliti G, Pavone P, Romano C, Lubrano R, Falsaperla R. Pediatric autoimmune encephalitis. *J Pediatr Neurosci*. 2017;12(2):130-4. doi: 10.4103/jpn.JPN_185_16.
12. Alqassmi A, Alaklbi F, Alzomor O, Salih M. The challenge of diagnosing and successfully treating anti-NMDA receptor encephalitis in a toddler. *Sudan J Paediatr*. 2021;21(2):76-81. doi: 10.24911/SJP.106-1601560207.
13. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangué T, Glaser C, Izuka T, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2013;12(2):157-65. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70310-1.
14. Armangué T, Titulaer MJ, Málaga I, Bataller L, Gabilondo I, Graus F, et al. Pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis-clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients. *J Pediatr*. 2013;162(4):850-6.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.10.011.
15. Wright S, Hacohen Y, Jacobson L, Agrawal S, Gupta R, Philip S, et al. N-methyl-D-aspartate receptor antibody-mediated neurological disease: results of a UK-based surveillance study in children. *Arch Dis Child*. 2015;100(6):521-6. doi: 10.1136/archdischild-2014-306795.