

Patrones electroencefalográficos y su asociación con el pronóstico funcional en encefalitis autoinmune anti-NMDA

Electroencephalographic patterns and their association with functional prognosis in anti-NMDA autoimmune encephalitis

Christian Alejandro Aguilar-Vázquez^{1a}, Nallely Denisse Ruvalcaba-Sánchez^{2b}, Julián Alberto Hernández-Domínguez^{3c}, Sergio De Jesús Aguilar-Castillo^{1d}

Resumen

Introducción: la encefalitis autoinmune es una enfermedad de poca incidencia y prevalencia, pero que presenta altas tasas de incapacidad y puede ser potencialmente mortal.

Objetivo: determinar si la presencia de patrones anormales electroencefalográficos en pacientes con encefalitis autoinmune anti-NMDAR afectan con el pronóstico funcional a los 3 meses.

Material y métodos: se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico, longitudinal-transversal, con cohorte retrospectiva.

Resultados: de un total de 44 pacientes con encefalitis autoinmune anti-NMDAR. En relación con los hallazgos electroencefalográficos 19 pacientes tuvieron un resultado de EEG normal (43.2%), 18 con disfunción cortical (40.9%), 7 con reporte de epileptiforme (15.9%) y solo 1 con reporte de *delta brush* (2.3%). El desenlace funcional de los pacientes a los 3 meses medido por escala de Rankin modificada (mRS) fueron 3 pacientes sin discapacidad (6.8%), 6 pacientes con discapacidad leve (13.6%), 17 pacientes con discapacidad leve a moderada (38.6%), discapacidad moderada a severa en 9 pacientes (20.5%), 1 paciente confinado a cama (2.3%) y 2 con muerte (5.6%).

Conclusiones: en nuestro estudio no se logró encontrar una correlación entre un patrón electroencefalográfico anormal con un peor pronóstico funcional a 3 meses, aunque el electroencefalograma que se toma para el análisis es el inicial, habría que valorar posteriormente si es que la persistencia de anomalía en el electroencefalograma se relaciona con mayor cantidad de secuelas e incapacidad.

Abstract

Background: Autoimmune encephalitis is a rare disease with low incidence and prevalence but carries high rates of disability and potential fatality.

Objective: To determine whether the presence of abnormal electroencephalographic patterns in patients with anti-NMDAR autoimmune encephalitis affects functional prognosis at 3 months.

Material and methods: A retrospective, observational, analytical, longitudinal-cross-sectional study was conducted with a retrospective cohort.

Results: Out of a total of 44 patients with anti-NMDAR autoimmune encephalitis, concerning electroencephalographic findings, 19 patients had a normal EEG result (43.2%), 18 had cortical dysfunction (40.9%), 7 had epileptiform reports (15.9%), and only 1 had a Delta Brush report (2.3%). The functional outcome of patients at 3 months measured by the modified Rankin Scale (mRS) was as follows: 3 patients without disability (6.8%), 6 patients with mild disability (13.6%), 17 patients with mild to moderate disability (38.6%), 9 patients with moderate to severe disability (20.5%), 1 patient bedridden (2.3%), and 2 deceased (5.6%).

Conclusions: In our study, no association was found between an abnormal electroencephalographic pattern and a worse functional prognosis at 3 months in patients with autoimmune encephalitis. Although the electroencephalogram analyzed is the initial one, it would be necessary to assess later whether the persistence of abnormalities in the electroencephalogram is related to a greater number of sequelae and disabilities.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Servicio de Neurofisiología. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 30, Servicio de Neurología. Ciudad de México, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Servicio de Neurología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-6400-2564^a, 0000-0002-5441-2647^b, 0000-0003-1028-6885^c, 0009-0006-5670-4324^d

Palabras clave

Enfermedades Autoinmunes del Sistema Nervioso
Receptores de N-Metil-D-Aspartato
Pronóstico
Electroencefalograma

Keywords

Autoimmune Diseases of the Nervous System
Receptors, N-Methyl-D-Aspartate
Prognosis
Electroencephalogram

Fecha de recibido: 28/12/2023

Fecha de aceptado: 31/07/2024

Comunicación con:

Julián Alberto Hernández Domínguez
✉ dr.alejo.aguilar.neurologo@gmail.com
☎ 55 4717 0610

Cómo citar este artículo: Aguilar-Vázquez CA, Ruvalcaba-Sánchez ND, Hernández-Domínguez JA *et al.* Patrones electroencefalográficos y su asociación con el pronóstico funcional en encefalitis autoinmune anti-NMDA. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(6):e6006. doi: 10.5281/zenodo.13306743

Introducción

Con los recientes avances en las pruebas diagnósticas y en la neuroinmunología, los factores autoinmunes han ganado mayor reconocimiento como causas de encefalitis. La encefalitis autoinmune es una variedad de encefalitis causada por un mecanismo inmunológico.¹ Se han descrito actualmente diversos tipos de encefalitis autoinmune en los cuales los anticuerpos son dirigidos contra proteínas o receptores neuronales excitatorios o inhibitorios implicados en diversas vías neuronales.² Se trata de un grupo heterogéneo de enfermedades que incluye diferentes variantes, una de las más frecuentes es la causada por anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA).³ El cuadro clínico consiste en manifestaciones psiquiátricas, movimientos anormales y crisis epilépticas.⁴ Siendo esta una afección médica potencialmente mortal, que afecta a pacientes de todas las edades y provoca alta morbilidad en la población económicamente activa, se busca ampliar opciones que nos ayuden a determinar de manera más oportuna formas clínicas severas para incidir en su tratamiento de manera más temprana y mejorar pronóstico a corto y largo plazo.⁵ En la literatura mundial se describe que en la encefalitis anti-NMDA los electroencefalogramas son normales en el 7 al 14% de los casos en la etapa inicial de la enfermedad; sin embargo, se encontró una desaceleración generalizada en ciertas etapas de la enfermedad, con mayor incidencia en el período pico de la enfermedad y durante la hospitalización aguda.⁶ La desaceleración focal se observó relativamente por igual en las etapas tempranas y tardías de la enfermedad en un estudio y osciló entre el 13 y el 67% de los casos que informaron estos resultados específicamente. La actividad delta rítmica generalizada se describió en el 23%. La actividad delta rítmica se observó en circunstancias clínicas específicas, como en la etapa florida de la enfermedad, así como en aquellos que estaban comatosos.⁷ Un estudio realizado por Parwani *et al.*, en 2021, mostró que las convulsiones estuvieron presentes en el 71.48% de los pacientes, el estado epiléptico se informó en el 30.2% y el patrón *extreme delta brush* se observó en el 30.89% de pacientes con convulsiones. El rango de 90 patrón *delta brush* es del 5.9 al 33% entre los estudios.⁸ El patrón *delta brush* se asoció, en general, a una mayor duración de la estancia hospitalaria, mayor ingreso en la UCI y mayor incidencia de estado epiléptico. Se ha postulado que en la encefalitis NMDA hay una alteración de la actividad neuronal rítmica. Cuando los anticuerpos se bloquean y se dirigen al receptor NMDA, la actividad neuronal rítmica se altera, lo que lleva al patrón *delta brush* único.⁹ Otra teoría sugiere que la actividad *delta* se debe a anomalías focales en el cerebro, y la superposición de las ondas beta está relacionada con las alteraciones de los receptores NMDA. En este estudio se determinará si ciertos patrones en el electroencefalograma tienen relación con el pronóstico

funcional de los pacientes con encefalitis autoinmune anti-NMDAR a su egreso.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico, longitudinal-transversal, con cohorte retrospectiva. La población fueron las personas con diagnóstico de encefalitis autoinmune contra receptor NMDA hospitalizadas en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de enero 2015 a junio del 2021. El muestreo fue consecutivo no probabilístico. La selección de pacientes se realizó una vez que el protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación, con aprobación, a su vez, del consentimiento informado y conforme a los lineamientos de la Ley General de Salud y Declaración de Helsinki, número de aprobación R-2022-3601-090 concedido por el Comité Local de investigación en Salud No. 3601 del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se revisaron los internamientos asociados a pacientes con diagnóstico definitivo de encefalitis autoinmune anti-NMDAR de acuerdo con los criterios del 2016, documentándose 44 pacientes. Se descartó a los pacientes con positividad a otros anticuerpos de membrana neuronal. Se revisaron los expedientes clínicos y se obtuvieron los siguientes datos durante su hospitalización: exploración clínica, evolución clínica, estudios de extensión de laboratorio y gabinete, se evaluó el registro electroencefalográfico durante la hospitalización. En los primeros tres días de hospitalización fue cuando se tomó el electroencefalograma a evaluar, y se incluyó como muestra los pacientes que únicamente llevaban menos de 14 días de inicio de síntomas. Posterior a ello, se evaluó la funcionalidad que tuvieron los pacientes tres meses después del inicio de la sintomatología, a partir de la *escala funcional de Rankin modificada* (mRS), la mayoría de ellos por consulta externa. Se realizó recolección de datos de expedientes clínicos en el periodo de un año (mayo del 2021 a mayo del 2022). Se calculó el tamaño de muestra utilizando OpenEpi a partir de un 50% de frecuencia hipotética del factor de resultado de la población con un límite de confianza de un 15% para un solo centro, para tener un intervalo de confianza del 95% se requieren estudiar a 42 pacientes, fórmula del tamaño de muestra: Tamaño de la muestra $n = \frac{[EDFF * Np(1-p)]}{[(d2/Z21-\alpha/2 * (N-1) + p * (1-p))]$. Se incluyeron variables demográficas como: antecedentes personales patológicos, síntomas y signos relacionados con encefalitis autoinmune anti-NMDAR como disautonomías, síndrome encefalítico/encefalopático, catatonía, discinesias, datos de focalidad (como síndrome piramidal o crisis convulsivas), resultados de paraclínicos (como resonancia magnética y electroencefalograma), tipo de tratamientos recibidos, tipo de hospitalización de los pacientes

a cargo del servicio de Neurología y escala funcional mRS a los tres meses de iniciar el cuadro inflamatorio. En el análisis estadístico descriptivo se obtuvieron medidas de tendencia central para las variables demográficas, y así medir frecuencias. En el análisis estadístico inferencial, respecto al análisis bivariado, se realizó de acuerdo con las curvas de normalidad que permitieron utilizar prueba de *t* de Student o la prueba de *U* de Mann-Whitney, así también para las variables cualitativas se realizó Chi cuadrada. En el análisis multivariado se tomó en cuenta como representativas aquellas con significancia estadística ($p < 0.05$).

Resultados

Se incluyeron un total de 44 pacientes, 26 (59.1%) mujeres y 18 (41.9%) hombres, con una mediana de edad de 24 (RIC [rango intercuartil]: 20-43), con una mediana de días de estancia intrahospitalaria de 26 (RIC: 16.25-45.75) y una mediana de días de estancia en unidad de terapia intensiva de 8 (RIC: 5.5-12.5). Dentro de las manifestaciones clínicas, las más frecuentes fueron parte del espectro de los trastornos del movimiento presentando ataxia (100%), mioclonías y distonía (86.4%), hipoventilación (81.4%), síndrome piramidal (61.4%), signos atáxicos e insomnio, con una frecuencia del 54.5%. El resto de signos clínicos y su frecuencia se reportan en el cuadro I.

Agrupándolos por síndromes clínicos los más frecuentes fueron: alteraciones del estado de despierto, alteraciones conductuales y catatonía. Frecuencias de los síndromes clínicos descritos en la figura 1.

En relación con los hallazgos electroencefalográficos 19 pacientes tuvieron un resultado de EEG normal (43.2%), 18 pacientes con resultado de disfunción cortical (40.9%), 7 con reporte de equivalente epileptiforme (15.9%) y solo 1 con reporte de *Delta Brush* (2.3%).

El tipo de tratamiento administrado fue esteroide a base de metilprednisolona a 43 pacientes (97.7%), inmunoglobulina a 36 pacientes (86.1%), plasmaféresis a 4 pacientes (9.1%), rituximab 16 (34.6%) y terapia electroconvulsiva en 2 pacientes (4.5%). El tipo de hospitalización fue: en piso general, 36 pacientes (81.8%), y en unidad de cuidados intensivos, 8 pacientes (18.2%).

El desenlace funcional de los pacientes a los tres meses medido por escala de Rankin modificada (mRS) fueron: 3 pacientes sin discapacidad (6.8%), 6 pacientes con discapacidad leve (13.6%), 17 pacientes con discapacidad leve a moderada (38.6%), discapacidad moderada a severa en 9 pacientes (20.5%), 1 paciente confinado a cama (2.3%) y 2 con muerte (5.6%).

Se realizó prueba exacta de Fisher para establecer si es que hay asociación entre el pronóstico funcional de los pacientes medido por escala de Rankin modificada a los tres meses con el tipo de patrón electroencefalográfico determinado durante la hospitalización. En nuestra población, el patrón electroencefalográfico encontrado con mayor frecuencia fue un patrón normal con un 43%, seguido de disfunción cortical generalizada en el 40.9% y patrón epileptiforme en el 7.9%, presentando el *delta brush* en menos del 3%. Se agruparon los patrones en no epileptiformes (normal y disfunción cortical generalizada) y epileptiformes (patrón epileptiforme y *delta brush*) y se dividió el desenlace funcional medido por escala de Rankin modificada en pacientes sin discapacidad significativa (puntaje de 0 a 2) y con discapacidad significativa (puntaje de 3 a 6).

En el análisis bivariado, al compararse los pacientes con patrones electroencefalográficos no epileptiformes con discapacidad no significativa y patrones epileptiformes con discapacidad significativa, no se logró establecer una relación directa entre la presencia de patrones electroencefalográficos anormales y desenlace funcional ($p: 0.086$) (cuadro II).

Discusión

La encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA es una entidad clínica descrita por primera vez en 2007 como parte de los síndromes neurológicos paraneoplásicos. Es una enfermedad relativamente nueva, por lo que aún sigue siendo frecuentemente infradiagnosticada. La mayoría de los estudios que hablan sobre variables sociodemográficas, clínica, tratamiento y factores pronósticos y desenlace se han llevado a cabo en países desarrollados;¹⁰ la mayoría de los estudios en Latinoamérica solo cuentan con muestras pequeñas o solo son reportes de casos.¹¹ Esto lleva a realizar estudios que permitan determinar si ciertos factores clínicos, estudios de laboratorio o gabinete pueden predecir el riesgo de complicaciones o desenlace a largo plazo, con la finalidad de iniciar tratamiento de manera oportuna o utilizar más líneas de tratamiento, lo que pudiera impactar en el pronóstico funcional y mortalidad de los pacientes.¹²

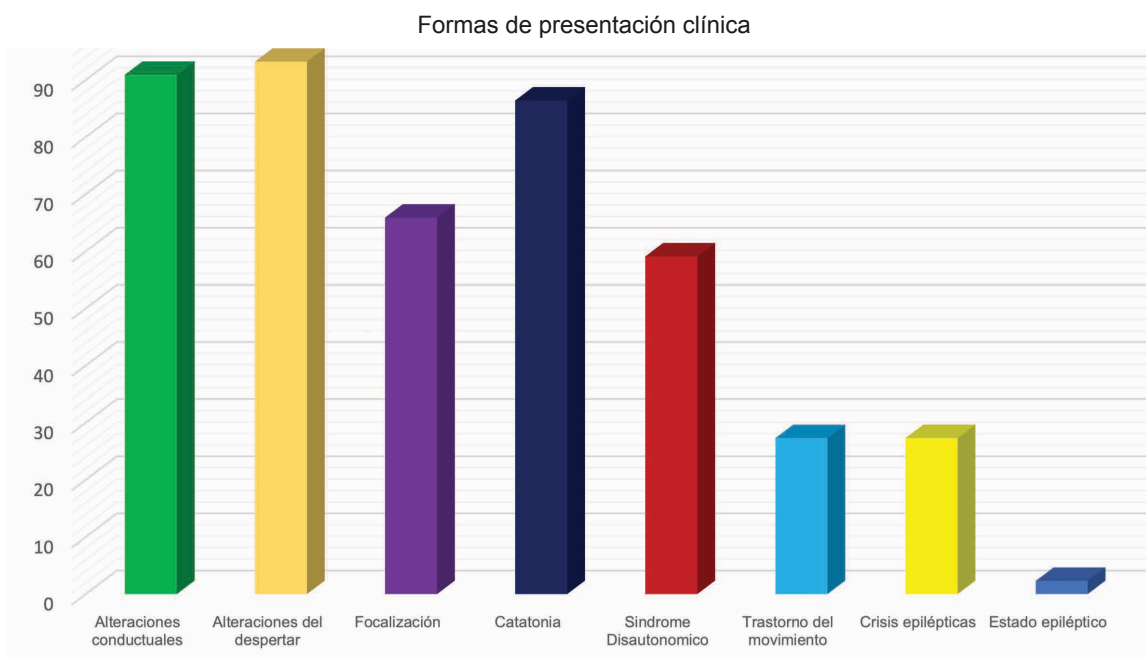
En este estudio incluimos a 44 pacientes con el diagnóstico de encefalitis autoinmune Anti-NMDAR hospitalizados durante el periodo del 2015 al 2021, de los cuales se obtuvieron características clínicas, tipo de tratamiento utilizado, tipo de hospitalización, resultados de estudios de gabinete (resonancia magnética, anticuerpos, biometría hemática, etc.) y resultados del electroencefalograma, con pronóstico funcional medido por medio de escala de Rankin modificada. En nuestro estudio había un predominio en mujeres (59%) siendo poco más bajo de lo que se denomina en la literatura mundial (65%). La edad de nuestra población es

Cuadro I Características generales de los 44 pacientes con encefalitis autoinmune anti NMDA incluidos en este estudio, en el periodo de 2015-2021

Características generales de la población <i>n</i> = 44			
Variables			
Edad 24 (20-43 años)		Psicosis	19 (43.2)
Días de estancia hospitalaria ^a 26 (16.25-45.75)		Labilidad emocional	20 (45.5)
		Disartria	20 (45.5)
Sexo	<i>n</i> (%)	Discinesias faciales	20 (45.5)
Femenino	26 (59.1)	Discinesias orolinguales	16 (36.4)
Masculino	18 (40.1)	Signos piramidales	27 (61.4)
Clínica	<i>n</i> (%)	Reflejos atáxicos	24 (54.5)
Encefalopatía	3 (6.8)	Distonía	38 (86.4)
Somnolencia	15 (34.1)	Ataxia	44 (100)
Insomnio	24 (54.5)	Mioclonía	38 (86.4)
Catatonia	17 (38.6)	Hipoventilación	36 (81.8)
Disautonomía	19 (43.2)	Crisis epilépticas	12 (27.3)
Alucinaciones	24 (54.5)	Estado epiléptico	2 (5.6)
Hallazgos Electroencefalograma al interamineto	<i>n</i> (%)		
Normal	19 (43.2)		
Disfunción cortical	18 (40.9)		
Epileptiforme	7 (15.9)		
Delta brush	1 (2.3)		
Tratamiento	<i>n</i> (%)		
Esteroide	43 (97.7)		
Inmunoglobulina	36 (86.1)		
Plasmaféresis	4 (9.1)		
Rituximab	16 (34.6)		
Terapia electroconvulsiva	2 (4.5)		
Tipo de hospitalización	<i>n</i> (%)		
Hospitalización general	36 (81.8)		
UCI	8 (18.2)		
Funcionalidad a los tres meses de inicio de síntomas	<i>n</i> (%)		
Escala Rankin modificada			
Sin discapacidad	6 (13.8)		
Discapacidad leve	9 (20.4)		
Discapacidad leve a moderada	17 (38.6)		
Discapacidad moderada a severa	9 (20.5)		
Confinado a cama	1 (2.3)		
Muerte	2 (4.5)		

UCI: unidad de cuidados intensivos

Figura 1 Síndromes clínicos más frecuentes, en 44 pacientes con diagnóstico de encefalitis autoinmune anti NMDA en el periodo de 2015-2021



Se muestra la frecuencia de diferentes manifestaciones clínicas frecuentes en los pacientes con encefalitis autoinmune anti-NMDAR

Cuadro II Descripción de Análisis bivariado entre las características del electroencefalograma y la escala Rankin modificada, de los pacientes con diagnóstico de encefalitis autoinmune anti NMDA en el periodo de 2015-2021

Escala de Rankin modificada			
Características de electroencefalograma	Sin discapacidad significativa n (%)	Con discapacidad significativa n (%)	p*
Electroencefalograma no epileptiforme	24 (64.9)	13 (35.1)	0.086
Electroencefalograma epileptiforme	2 (28.6)	5 (71.4)	

*Chi cuadrada

muy cercana a lo encontrado en poblaciones europeas y americana (edad media de 23 años),¹² lo que coincide con la diferencia de sexo en muchos trastornos inmunitarios. La presentación clínica más frecuente de nuestro estudio fue el síndrome atáxico y distónico, mientras que en la literatura se menciona que la manifestación psiquiátrica (en adultos) es la más predominante (hasta el 80%),¹² siendo en nuestro estudio un síntoma que se evaluó como psicosis y estuvo presente en un 43% de los pacientes estudiados. Otras manifestaciones clínicas identificadas durante nuestra revisión son: dificultades en la memoria, inestabilidad autonómica, convulsiones e hipoventilación, que llegan a estar presentes en más de la mitad de los pacientes con el padecimiento. Se ha establecido que las convulsiones aisladas son más frecuentes en hombres que en mujeres por razones que no están claras, lo cual coincide con nuestro estudio, en el que de 12 pacientes con crisis convulsivas,

8 (18%) eran hombres y 4 eran mujeres (9%). Aproximadamente, un 80 a 85% de los pacientes responden favorablemente al tratamiento inmunosupresor,¹³ aunque también puede influir si el paciente tiene una lesión tumoral asociada al desarrollo de la encefalitis. Una proporción de pacientes evoluciona a formas clínicas más severas, ameritando hospitalización a largo plazo.¹⁴ En nuestra población se usó esteroide en un 97% de los pacientes y solo en un paciente se decidió usar otro tipo de terapia inicial por tener contraindicación inicial por infección concomitante. En el 86.1% se usó terapia de segunda línea por la poca mejoría inicial que presentaron al esquema inicial y como tercer escalón fue preferido el uso de rituximab (34.6%) antes que el uso de plasmaféresis, en parte debido a que puede contrarrestar el efecto inicial del uso de la inmunoglobulina intravenosa.

Como se ha comentado previamente, hay variables clí-

nicas al ingreso y durante la hospitalización que se asocian a un peor pronóstico. Con una frecuencia no despreciable los estudios de imagen, como la resonancia magnética y las características del líquido cefalorraquídeo con nivel de células y proteínas, pueden estar dentro de la normalidad (aproximadamente en el 40%),¹⁵ siendo más confiable el electroencefalograma, el cual se presenta con un patrón anormal con mayor frecuencia (hasta el 54%). Sin embargo, aunque fueron más frecuentes los hallazgos anormales en el electroencefalograma, no logramos tener una asociación directa con el pronóstico desfavorable al evaluar la funcionalidad a los tres meses. Aneja *et al.* reportaron que entre las variantes clínicas relacionadas con mal pronóstico y riesgo de complicaciones estaban: la fiebre persistente, la disminución del estado de despierto y las crisis epilépticas generalizadas.¹⁶ En cuanto a los estudios paraclínicos no hubo diferencia en el pronóstico relacionado con los hallazgos de resonancia magnética, ni por las características de líquido cefalorraquídeo, títulos de anticuerpos en LCR, solo encontrándose relación con peor desenlace con ratios más elevados del índice de neutrófilo/linfocito al ingreso de los pacientes, no encontrando relación con el patrón electroencefalográfico.

Zhang *et al.* mencionan en su estudio que el 31.5% de los pacientes con formas clínicas más graves, a comparación del grupo con forma clínica no grave, presentaba una mayor proporción de crisis epilépticas, trastornos del movimiento, alteración del estado de despierto, alteraciones autonómicas e hipoventilación central.¹⁷ Por electroencefalograma presentaban con mayor frecuencia enlentecimiento generalizado y por resonancia magnética mayor cantidad de lesiones a nivel cortical.¹⁸ En los hallazgos por electroencefalograma, estudios como el de Nathoo¹⁹ y Sonderen²⁰ han reportado un peor pronóstico funcional relacionado con la presencia del patrón *delta brush*, aunque este patrón es poco frecuente (< 30%), se ha asociado a mayor número días de estancia intrahospitalaria, así como a necesidad de internamiento en la unidad de cuidados intensivos y puntaje de escala de mRS de más de 3. En nuestro estudio únicamente un paciente presentó este patrón electroencefalográfico, una posible razón de esto es que en nuestra unidad de tercer nivel de atención varios pacientes tienen una valoración inicial y seguimiento por hospitales regionales de segundo nivel, en donde muchas veces se inicia un tratamiento inicial que puede alterar el curso normal de la enfermedad.

Otros patrones anormales descritos son: presencia de pérdida del gradiente anteroposterior,²¹ enlentecimiento generalizado (que es el que se presenta con mucha mayor frecuencia) y presencia de actividad delta rítmica generali-

zada.²² Aunque estos patrones se presenten en mayor porcentaje que el patrón *delta brush*,²³ aún se encuentra en controversia si es que cierto tipo de patrón electroencefalográfico es determinante o tiene impacto en el desenlace funcional de los pacientes a su egreso y largo plazo.²⁴

Finalmente, con respecto a las limitaciones del estudio, consideramos que como se mencionó previamente pudieran encontrarse otras variables aparte del estudio por electroencefalograma,²⁵ sobre todo las variables clínicas, los antecedentes de comorbilidades o el retraso en el inicio de tratamiento, los cuales pudieran modificar el pronóstico funcional a largo plazo.²⁶

Conclusiones

Diversos estudios han descrito previamente los síndromes clínicos más frecuentes y los factores de riesgo, pero pocos estudios han descrito si los patrones electroencefalográficos iniciales se asocian a un peor desenlace global funcional a mediano plazo. La mayoría de los pacientes de nuestra población presentaron un electroencefalograma con patrón normal y anormal. El poder estadístico del estudio y la variedad de resultados pueden relacionarse con el momento del registro del electroencefalograma. En nuestro estudio no se logró encontrar una asociación entre un patrón electroencefalográfico anormal al inicio de la enfermedad con un peor pronóstico funcional a tres meses, aunque el electroencefalograma que se tomó para el análisis es el inicial. Habría que valorar posteriormente si es que la persistencia de anomalía en el electroencefalograma al mes y a los tres meses del diagnóstico de la enfermedad se relaciona con mayor cantidad de secuelas e incapacidad, con la finalidad de detectar qué pacientes se beneficiarían de un tratamiento más agresivo.

Consideramos también que otros factores clínicos y relacionados con la hospitalización pudieran influir en el pronóstico de la enfermedad, se cree que este proyecto generó nuevas interrogantes, pudiendo extenderse posteriormente la cantidad de pacientes que se necesitan estudiar y el control de manera más frecuente por medio de electroencefalogramas, además de realizarse medidas por medio de otro tipo de escalas funcionales, ya que el mRS solo mide pronóstico motor.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Samanta D, Lui F. Anti-NMDA Receptor Encephalitis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551672/>.
2. Dalmau J, Armangué T, Planagumà J, et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *Lancet Neurol*. 2019;18(11):1045-1057. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30244-3.
3. López-Chiriboga AS, Flanagan EP. Diagnostic and Therapeutic Approach to Autoimmune Neurologic Disorders. *Semin Neurol*. 2018;38(3):392-402. doi: 10.1055/s-0038-1660819.
4. Yang S, Yang L, Liao H, et al. Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Children With Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis. *Front Pediatr*. 2021;9:605042. doi: 10.3389/fped.2021.605042.
5. Gong Z, Lao D, Huang F, et al. Risk Factors and Prognosis in Anti-NMDA Receptor Encephalitis Patients with Disturbance of Consciousness. *Patient Relat Outcome Meas*. 2023;14:181-192. doi: 10.2147/PROM.S411260.
6. Zhang Y, Liu G, Jiang MD, et al. Analysis of electroencephalogram characteristics of anti-NMDA receptor encephalitis patients in China. *Clin Neurophysiol*. 2017;128(7):1227-1233. doi: 10.1016/j.clinph.2017.04.015.
7. Freund B, Ritzl EK. A review of EEG in anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neuroimmunol*. 2019;332:64-68. doi: 10.1016/j.jneuroim.2019.03.010.
8. Parwani J, Ortiz JF, Alli A, et al. Understanding Seizures and Prognosis of the Extreme Delta Brush Pattern in Anti-N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) Receptor Encephalitis: A Systematic Review. *Cureus*. 2021;13(9):e18154. doi: 10.7759/cureus.18154.
9. Kolls BJ, O'Keefe YA, Sahgal AK. Autoimmune Encephalitis: NMDA Receptor Encephalitis as an Example of Translational Neuroscience. *Neurotherapeutics*. 2020;17(2):404-413. doi: 10.1007/s13311-020-00861-2.
10. Viswanathan LG, Siddappa SA, Nagappa M, et al. Spectrum and Evolution of EEG Changes in Anti-NMDAR Encephalitis. *Ann Indian Acad Neurol*. 2021;24(3):396-400. doi: 10.4103/aian.AIAN_882_20.
11. Balu R, McCracken L, Lancaster E, et al. A score that predicts 1-year functional status in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*. 2019;92(3):e244-e252. doi: 10.1212/WNL.0000000000006783.
12. Lynch DR, Rattelle A, Dong YN, et al. Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Clinical Features and Basic Mechanisms. *Adv Pharmacol*. 2018;82:235-260. doi: 10.1016/bs.apha.2017.08.005.
13. Yu Y, Wu Y, Cao X, et al. The Clinical Features and Prognosis of Anti-NMDAR Encephalitis Depends on Blood Brain Barrier Integrity. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;47:102604. doi: 10.1016/j.msard.2020.102604.
14. Lim JA, Lee ST, Moon J, et al. Development of the clinical assessment scale in autoimmune encephalitis. *Ann Neurol*. 2019;85(3):352-358. doi: 10.1002/ana.25421.
15. Ueda J, Kawamoto M, Hikiami R, et al. Serial EEG findings in anti-NMDA receptor encephalitis: correlation between clinical course and EEG. *Epileptic Disord*. 2017;19(4):465-470. doi: 10.1684/epd.2017.0942.
16. Aneja S, Sharma S. Diagnosis and Management of Acute Encephalitis in Children. *Indian J Pediatr*. 2019;86(1):70-75. doi: 10.1007/s12098-018-2775-0.
17. Zhang M, Li W, Zhou S, et al. Clinical Features, Treatment, and Outcomes Among Chinese Children With Anti-methyl-D-aspartate Receptor (Anti-NMDAR) Encephalitis. *Front Neurol*. 2019;10:596. doi: 10.3389/fneur.2019.00596.
18. Moise AM, Karakis I, Herlopian A, et al. Continuous EEG Findings in Autoimmune Encephalitis. *J Clin Neurophysiol*. 2021;38(2):124-129. doi: 10.1097/WNP.0000000000000654.
19. Nathoo N, Anderson D, Jirsch J. Extreme Delta Brush in Anti-NMDAR Encephalitis Correlates With Poor Functional Outcome and Death. *Front Neurol*. 2021;12:686521. doi: 10.3389/fneur.2021.686521.
20. Sonderen AV, Arends S, Tavy DLJ, et al. Predictive value of electroencephalography in anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(10):1101-1106. doi: 10.1136/jnnp-2018-318376.
21. Morris H, Kaplan PW, Kane N. Electroencephalography in encephalopathy and encephalitis. *Pract Neurol*. 2023;pn-2023-003798. doi: 10.1136/pn-2023-003798.
22. Gillinder L, Warren N, Hartel G, et al. EEG findings in NMDA encephalitis - A systematic review. *Seizure*. 2019;65:20-24. doi: 10.1016/j.seizure.2018.12.015.
23. Steriade C, Hantus S, Moosa ANV, et al. Extreme delta - With or without brushes: A potential surrogate marker of disease activity in anti-NMDA-receptor encephalitis. *Clin Neurophysiol*. 2018;129(10):2197-2204. doi: 10.1016/j.clinph.2018.02.130.
24. De Bruijn MAAM, Van Sonderen A, Van Coevorden-Hameete MH, et al. Evaluation of seizure treatment in anti-LGI1, anti-NMDAR, and anti-GABABR encephalitis. *Neurology*. 2019;92(19):e2185-e2196. doi: 10.1212/WNL.0000000000007475.
25. Zhang X, Wang C, Zhu W, et al. Factors Affecting the Response to First-Line Treatments in Patients with Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis. *J Clin Neurol*. 2019;15(3):369-375. doi: 10.3988/jcn.2019.15.3.369.
26. Qiu X, Zhang H, Li D, et al. Analysis of Clinical Characteristics and Poor Prognostic Predictors in Patients With an Initial Diagnosis of Autoimmune Encephalitis. *Front Immunol*. 2019;10:1286. doi: 10.3389/fimmu.2019.01.