



11233

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIRUGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ

MOVIMIENTOS ANORMALES EN PACIENTES
CON INFECCION DEL SISTEMA
NERVIOSO CENTRAL

REPORTE DE UNA SERIE DE CASOS EN PACIENTES
ADULTOS EN UN HOSPITAL NEUROLÓGICO
DE TERCER NIVEL EN LA CIUDAD DE MÉXICO

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
NEUROLOGÍA
PRESENTA:
DRA. MARIA EUGENIA MANSILLA ECHEGOYEN
GENERACION 2000 - 2003

TUTOR: ACAD. DR. JOSE LUIS SOTO HERNANDEZ

México, D. F. Mayo de 2005



m346034



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.



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: MA. EUGENIA
MANSILLA ECHEGOYEN

FECHA: JUN 2/05

FIRMA: [Signature]

[Signature]
Dra. Teresa Corona Vázquez
Directora de Enseñanza

[Signature]
Acad. Dr. José Luis Soto Hernández
Tutor de Tesis



**INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA**

[Signature]
Dr. Fernando Zermeno Pohls
Subdirector de Neurología



**SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.**

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

DEDICATORIA

Este trabajo se los dedico:

A mis padres, Ma. Dolores y Antonio, por su amor, ejemplo, constancia y consejos.

A mis hermanos por su apoyo y sobretodo su buen humor.

A Emiliano, mi esposo, por su amor y confianza.

A mis maestros, por la formación brindada

A mis amigos, a quienes he conocido a través de todos estos años.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. José Luis Soto, por sus enseñanzas y dirección para la realización este trabajo y durante toda mi formación.

A todo el personal del servicio de Neuroinfectología por su apoyo.

A la Dra. Portocarrero Ortiz por su apoyo y amistad.

Al Dr. Moreno Estrada por su apoyo y amistad.

A la Dra. Rosalba Vega por su amistad y sus consejos.

CONTENIDO

1.	Presentación	1
2.	Dedicatoria	3
3.	Agradecimientos	4
4.	Contenido	5
5.	Resumen	6
6.	Justificación	7
7.	Objetivos	8
8.	Antecedentes	9
9.	Material y métodos	18
10.	Resultados	22
11.	Discusión	25
12.	Conclusión	27
13.	Anexo 1	29
14.	Anexo 2	35
15.	Caso 1	36
16.	Caso 2	37
17.	Referencias	38

RESUMEN

Introducción: Las infecciones del sistema nervioso central presentan diversas manifestaciones clínicas entre las que se encuentran los movimientos anormales, como signo poco frecuente.

Objetivo: Describir las características y evolución de los movimientos anormales en pacientes con infección del sistema nervioso central hospitalizados en el servicio de Neuroinfectología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez en el período de agosto de 2001 a diciembre de 2004. Comparar la evolución con un grupo de pacientes con infección del sistema nervioso central sin movimientos anormales hospitalizados en el mismo servicio durante el mismo período.

Resultados: Fueron incluidos 39 pacientes con neuroinfección, de los cuales 13 pacientes tuvieron como signo clínico movimientos anormales y el resto del grupo (26) no los presentaron. Del grupo con movimientos anormales: 5 presentaron chupeteo, 1 mioclonías, 4 movimientos masticatorios, 4 coreoatetosis, 1 corea de las extremidades superiores y movimientos de cruzar y descruzar las piernas, 5 protrusión de la lengua, 1 balismo, 1 opsoclonus y 1 coreobalismo del hemicuerpo izquierdo. La puntuación de ingreso con la Escala de Karnofsky varió de 20 a 50 puntos y en la última consulta de 20 a 100 puntos. El electroencefalograma mostró en tres pacientes actividad focal, ocho pacientes tuvieron alteración difusa y en dos pacientes el estudio fue normal. El estudio de resonancia magnética mostró lesiones focales en 5 pacientes, alteraciones difusas en seis pacientes y fue normal en dos pacientes.

En los pacientes sin movimientos anormales el Karnofsky de ingreso fue de 20-70 puntos y en el de la última consulta fue de 40 – 100 puntos. El registro del electroencefalograma, en 10 pacientes mostró alteración focal. En diez pacientes se observó alteración difusa y en 6 pacientes el estudio fue normal. La resonancia magnética mostró en 6 pacientes lesiones focales, en ocho pacientes tuvieron alteraciones difusas y en 12 pacientes el estudio fue normal.

JUSTIFICACIÓN

Además de los datos clínicos característicos de las infecciones del sistema nervioso central; como fiebre, rigidez de nuca y alteraciones de la conciencia, existen otros signos y síntomas no tan característicos, como lo es la presencia de movimientos anormales, de los cuales se desconoce su espectro clínico, la frecuencia con que se presentan y la relación que estos pudieran tener con el daño en un sitio específico del sistema nervioso central. Con el advenimiento de la pandemia del síndrome de inmunodeficiencia humana y otras infecciones que comprometen la competencia del sistema inmunológico, así como la emergencia de nuevas enfermedades que involucran el sistema nervioso central (fiebre del Oeste del Nilo, encefalitis por mordedura de artrópodo, enfermedades por priones, etc.), las afecciones del sistema nervioso central no sólo han aumentado, sino que también se han diversificado, dando origen a toda una gama de manifestaciones clínicas que se presentan de manera atípica y con una frecuencia variable. Asimismo, el avance en el conocimiento originado por la implementación y el perfeccionamiento de nuevos métodos de diagnóstico, ha permitido que algunas entidades nosológicas que comprometen el sistema nervioso central, de las cuales se desconocía el agente etiológico, hayan sido recatalogadas como asociadas a procesos infecciosos.

OBJETIVOS

Objetivo General

Describir prospectivamente la presencia de movimientos anormales, así como sus características, en pacientes con infección del sistema nervioso central, hospitalizados en el servicio de Neuro-infectología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez en el período de agosto del 2001 a diciembre de 2004 y comparar su evolución con pacientes con infección del sistema nervioso central sin movimientos anormales, hospitalizados en el mismo período y servicio.

Objetivos Específicos

- a) Describir y clasificar el tipo de movimiento anormal que presentan los pacientes con infección del sistema nervioso central, hospitalizados en el INNNMVS
- b) Describir los hallazgos encontrados mediante métodos de imagen y ver si tienen relación con los movimientos anormales.
- c) Describir los hallazgos encontrados en el electroencefalograma y ver si tienen relación con los movimientos anormales.
- d) Valorar la calidad de vida mediante la escala de Karnofsky, de los pacientes con infección del sistema nervioso central que presentan movimientos anormales.
- e) Comparar la evolución clínica entre ambos grupos de pacientes.

ANTECEDENTES

Generalidades

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) pueden localizarse en el parénquima cerebral, las meninges o en los vasos sanguíneos al ser invadidos por agentes patógenos. Por lo que se engloban en cuadros como la meningitis, con datos de infección e inflamación en las meninges, sobretudo en las leptomeninges, y del espacio subaracnoideo sin involucro del cerebro; o la afección del parénquima cerebral conocido entonces como encefalitis. Cuando el proceso infeccioso se extiende tanto a las meninges como al tejido cerebral, el término que se aplica es meningoencefalitis. Las vías de acceso de los agentes infecciosos al SNC son la vía sanguínea ya sea por la presencia de una septicemia o como metástasis infecciosas a partir de infecciones de origen pulmonar o cardíaco. Por contigüidad o a través de vía venosa en procesos infecciosos vecinos como: sinusitis, otitis, osteomielitis y celulitis orbitaria o vía directa por fracturas craneanas, de los senos paranasales, mastoides o intervenciones quirúrgicas y finalmente iatrogénicas por punción lumbar.(1, 2)

La presentación del cuadro clínico depende del microorganismo causal, ya que puede ser de instalación aguda o subaguda e incluso crónica, lo que va en relación tanto con el agente causal como de la magnitud de la respuesta inflamatoria.(3)

Meningoencefalitis Viral

El tropismo de los virus por los diferentes tipos celulares del SNC puede favorecer la determinación del tipo y características del cuadro a nivel del SNC. Por ejemplo, el grupo de los myxovirus produce lesión en las células endoteliales sobre todo de los recién nacidos, el poliovirus afecta la motoneurona de las astas anteriores de la médula espinal. El rabdovirus muestra preferencia por el sistema límbico y el virus del herpes simple se localiza en los lóbulos temporales y frontales.

La prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha sido el estudio más utilizado para el diagnóstico de meningitis y encefalitis

viral. Este método determina la cantidad de ácido nucleico en una muestra de LCR, lo que ayuda a determinar la progresión de la enfermedad y respuesta al tratamiento.

Cuadro Clínico

La presentación clínica es inespecífica, e incluye datos como fiebre, cefalea en hemicránea o generalizada, alteración de funciones mentales, del estado de alerta, o de la conducta. Se asocia también a actividad epiléptica focal y/o generalizada, estado epiléptico, déficit neurológico focal, movimientos anormales progresión hasta estupor y coma.(4-7) En casos como la encefalitis japonesa, la fase aguda se manifiesta como parkinsonismo, con restricción de los movimientos oculares, opsoclonus, rueda dentada, restricción en los movimientos.(8) Y las secuelas por lo general, son rigidez, temblor, distonía severa con predominio axial, la cual se caracteriza por presentarse como crisis, con duración de 2-3 minutos entre 20-30 veces al día. El paciente puede tener una recuperación parcial a completa en el primer año posterior al padecimiento, o no sobrevivir al padecimiento. Las secuelas se producen por afección del tálamo, mesencéfalo y/o núcleos de la base por el tropismo del virus. (9, 10) La encefalitis por el virus La Crosse tiene una mortalidad entre 50-75% con secuelas como retraso mental, crisis convulsivas, parálisis espástica y alteración de la conducta en los sobrevivientes. La encefalitis por el virus de influenza tipo A también se ha asociado a movimientos anormales, coreoatetósicos, durante la fase aguda de la infección por involucro de los núcleos de la base.(11) En la encefalitis por HVS-1 se han observado movimientos anormales tipo coreoatetósicos, esto se ha visto cuando el paciente presenta un cuadro de recaída clínica, el cual se manifiesta con estos movimientos, a pesar de haber recibido tratamiento con aciclovir en la dosis estipulada. Y en los estudios de neuroimagen no se han visto lesiones en los núcleos de la base, por lo que se considera que los movimientos son provocados por las lesiones tan severas en los lóbulos frontales, temporales y parietales con afección a las conexiones entre éstos y los núcleos de la base.(12-14) También son reportados casos aislados de pacientes adultos con mioclonías que han presentado cuadros de infección por virus influenza y varicela

zoster asociado o no al VIH. Con malestar general, dolor articular, fiebre, cefalea, alteración del estado de alerta. Las mioclonías se presentan focales, segmentarias o incluso generalizadas. Cuadros que mejoran con el uso de antivirales y valproato.(15-17) Así como cuadros de opsoclonus y temblor como manifestaciones de encefalitis virales, con elevación de los títulos virales y resto de los estudios sin alteraciones.(18)

La imagen de resonancia magnética (IRM) en el HVS-1 puede ser normal en el inicio del padecimiento e incluso nunca mostrar alteraciones en los estudios de neuroimagen.(19) La lesión característica es una zona hiperintensa en el T2, la cual se presenta en la región medial e inferior del lóbulo temporal y puede extenderse hasta la ínsula. Las lesiones del temporal y la ínsula se observan tempranamente y las áreas subfrontal y el giro del cíngulo tardíamente.(1, 20) El HVS-2 y los enterovirus muestran en la tomografía computada (TC) hipodensidades en la sustancia blanca sin refuerzo con medio de contraste; el cual puede presentarse posteriormente. La IRM muestra hipointensidades en el T1 y T2 con discreto refuerzo leptomeníngeo. Las infecciones por virus varicela zoster pueden mostrar por TC múltiples áreas hipodensas con refuerzo leve y con datos de infarto arterial. LA IRM muestra en el T1 y T2 cambios de hipointensidades con patrón vasculítico o incluso con datos de infarto cerebral arterial. (20, 21)

También se han demostrado área de hiperintensidades que involucran los núcleos de la base, con extensión a pedúnculo cerebral y la sustancia negra bilateral. Así como pequeñas lesiones subcorticales y de la sustancia blanca, involucro del cuerpo calloso, periventriculares, tallo cerebral, con refuerzo de estas lesiones y leptomeníngeo; las cuales se mantienen o disminuyen de acuerdo a la evolución clínica.(22-24)

Meningoencefalitis Bacteriana

Streptococcus pneumoniae es la bacteria más frecuente adquirida en la comunidad en la edad adulta, asociado, por lo general, con antecedentes de padecimientos como sinusitis. El riesgo se incrementa en pacientes alcohólicos, con DM, falla renal, cirrosis, esplenectomía, trasplante de órgano e hipogammaglobulinemia.

Neisseria meningitidis también se presenta con alta incidencia, en países del hemisferio norte, con mayor frecuencia entre abril y mayo, y finaliza con el inicio de la lluvia. En cambio, *S. aureus* se presenta en pacientes neuroquirúrgicos, en aquellos quienes presentan fístulas durales o en pacientes que tienen sistemas de derivación interna de LCR.(25, 26)

Los agentes más frecuentes son: *Streptococcus pneumoniae*, causa 47% de los casos, *Neisseria meningitidis* 25%, el grupo de los β -*Streptococcus* el 12%, y *Listeria monocytogenes* 8%. Mientras que el índice de mortalidad se presenta como el mas alto por *S. pneumoniae* 21%, seguido por *L. monocytogenes* con 15%. Mientras que *H. influenzae* tipo B ha disminuido hasta en un 94%, y se atribuye a la introducción de la vacuna en 1988 en niños de 18-59 meses y en 1990 a niños menores de 2 meses de edad.(27)

Cuadro Clínico

El cuadro clínico por lo general es precedido por 3 a 5 días de síntomas insidiosos y progresivos como fiebre, irritabilidad, malestar general, náuseas y vómito. Posteriormente cefalea, fotofobia, alteración de las funciones mentales y en el estado de alerta; rigidez de nuca, hipertensión intracraneana y papiledema. En un 40% de los casos presentan crisis convulsivas, así como déficit focal neurológico; 12% de los pacientes desarrollan coma. Es necesario determinar si hay lesiones en la piel como erupción cutánea, petequias, púrpura; consolidación pulmonar y manifestaciones cardíacas que sugieran endocarditis. (2, 26)

La TAC simple, de inicio, puede ser normal o mostrar obliteración de las cisternas de la base provocadas por cúmulo de exudado. Con medio de contraste, hay refuerzo de las cisternas de la base y las cisuras de Silvio lo que puede deberse a fuga del material de contraste desde los vasos sanguíneos alterados por el proceso de inflamación o por la presencia del medio dentro del tejido de granulación vascularizado. En el T1 con contraste de la IRM, se observan las cisternas de la base y las cisuras de Silvio con refuerzo, así como también puede observarse dentro de los surcos cerebrales.(21, 28)

Meningitis Tuberculosa

Es un padecimiento producido por *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo aerobio obligado. El principal modo de contagio es de persona a persona por inhalación. El paciente puede presentar diseminación hematógena a sitios extrapulmonares, incluso el SNC.

La meningitis tuberculosa es la manifestación más común del involucro en el SNC. Los tuberculomas y los abscesos también se presentan.

Cuadro Clínico

Difiere en cada individuo, hay un pródromo de 2 a 4 semanas que puede tener un rango entre varios días a meses antes de la presentación. Los síntomas en este período consisten en fatiga, malestar general, mialgias, fiebre. Posteriormente cefalea náusea y vómito con grados variables de deterioro de las funciones mentales y del estado de alerta. La afección a los nervios craneales principalmente involucra al VI, menos frecuente al III, IV, VII y VIII. Hemiparesia, papiledema y crisis convulsivas del 10-15% de los pacientes. Hidrocefalia en un 52%, signos meníngeos 67%. (27,48) Movimientos anormales como: mioclonías, temblor, corea, distonía, provocados, por lesiones vasculares profundas secundarias al proceso infeccioso e inflamatorio.(29)

La TC y la IRM muestran refuerzo de las cisternas de la base con medio de contraste. Así como en la región quiasmática. El refuerzo meníngeo es más común en los pacientes inmunodeprimidos con 23% de los pacientes con HIV y 6% en los inmunocompetentes. También se observa hidrocefalia tanto comunicante como obstructiva. (21, 26, 30)

Infecciones Oportunistas del Sistema Nervioso Central

Toxoplasmosis

Toxoplasma gondii es un parásito benigno cuando infecta a un huésped inmunocompetente. Mientras que en un paciente inmunodeprimido se presenta como una infección oportunista con predilección por el SNC, principalmente, con manifestaciones de

lesión ocupativa. Se asocia a pacientes con inmunosupresión (SIDA, pacientes transplantados o por reactivación de infección latente) (26) La mayoría de los pacientes con VIH positivo que presentan una encefalitis secundaria a este parásito es por reactivación. (25, 26)

Se considera que entre un 10 – 40% de los pacientes con VIH presentan infección latente por *T. gondii*. Aproximadamente entre un cuarto y la mitad de estos pacientes, probablemente desarrollarán toxoplasmosis sintomática en caso de no tener profilaxis.(26, 31)

Cuadro Clínico

La mayoría de los pacientes presentan un cuadro clínico similar. Con inicio subagudo, de varios días a semanas de duración: cefalea insidiosa, fiebre, alteración de las funciones mentales, déficit neurológico como hemiparesia, ataxia, alteración de los nervios craneales, afasia, alteraciones visuales, crisis convulsivas, movimientos anormales como mioclonías, temblor, distonía focal, segmentaria, hemicorea, hemibalismo. Se considera que entre 2-3% de los pacientes con SIDA presentan movimientos involuntarios secundario a toxoplasmosis con predominio de hemicorea y hemibalismo.(7, 32-35)

En raras ocasiones el *T. gondii* también puede desarrollar cuadros de mielitis en nivel cervical o torácico, con síntomas como dolor, paraparesia, alteración en el control de los esfínteres. No necesariamente se asocia a toxoplasmosis cerebral cuando tiene esta presentación clínica; al tener también predilección por el músculo, se ha asociado a miositis, con mialgias, atrofia, elevación de la creatinfosfocinasa. El diagnóstico en esta presentación se realiza por biopsia de músculo.(31)

Los hallazgos de la punción lumbar (PL), no son específicos: pequeña elevación de las proteínas, discreta pleocitosis por linfocitos y monocitos; así como hipoglucorraquia ocasional.

Se realizan pruebas serológicas, como la PCR aunque puede dar como resultado falsos positivos, por lo que el uso único esta prueba diagnóstica no es(21, 36-38)herramienta suficiente.(31)

Las imágenes de TAC simple muestran lesiones isodensas a la

sustancia gris, circunscritas, redondas, con efecto de masa local y edema perilesional. En caso de presentar hemorragia necrótica, puede observarse como una lesión hiperdensa, pero no es común. Con la administración de contraste muestra realce nodular o en anillo. Si el paciente se encuentra con importante decremento de la inmunidad celular puede mostrar leve refuerzo o incluso no presentarlo.(21, 36-38)

En la IRM en T1 sin contraste las lesiones son isointensas o hipointensas a la sustancia gris. Hay refuerzo periférico con el medio de contraste. En el T2 las imágenes se muestran isointensas o hiperintensas con edema perilesional. Sobre todo las lesiones se localizan en la unión córticomedular y en los núcleos de la base. Así como en el cerebelo, tallo cerebral, hipotálamo, subtálamo, cápsula interna y lóbulos frontales. Típicamente son bilaterales aunque se han reportado lesiones solitarias. (13, 20, 21, 36, 37)

Criptococosis

El *Cryptococcus neoformans* es un hongo con una cápsula de polisacáridos que se encuentra en la tierra, en el excremento de los pájaros, sobre todo de las palomas. La infección se adquiere por la inhalación del organismo el cual entra por el sistema respiratorio y se extiende por vía hematógena desde los pulmones hasta el SNC.(21, 31, 39)

El criptococo es un patógeno oportunista en pacientes con SIDA entre un 2-11.6% con una prevalencia del 6.1 al 8.5% en personas infectadas por HIV.

El criptococo se confina en el espacio subaracnoideo, incluso los espacios de Virchow-Robin con involucro superficial del parénquima cerebral. En los pacientes con SIDA es más común encontrar lesiones del tejido cerebral. La criptococosis diseminada o extraneural es frecuente en pacientes con HIV, en pulmones, sangre, piel, tracto génito-urinario particularmente en la próstata. Otros órganos afectados son nódulos linfáticos, riñón, bazo, hígado, médula ósea, tiroides, corazón, glándula suprarrenal, páncreas y los intestinos.(31, 39)

Cuadro Clínico

Se presenta un cuadro progresivo, por lo general crónico, con una duración mayor de 4 semanas, Con signos y síntomas que progresan gradualmente entre 1 a 2 semanas con fiebre, malestar general, cefalea progresiva, meningismo, alteración en las funciones mentales y en el estado de alerta. Es menos frecuente, pero el curso clínico puede progresar hasta estupor o coma, vértigo, crisis convulsivas, alteración en los nervios craneales como diplopía, disartria, disfagia. Alteraciones motoras, afasia, pérdida visual, ataxia, hipertensión intracraneana y movimientos anormales. Los datos de focalización pueden estar relacionados con criptocomas y los primeros dependen de la localización del mismo.(39)

Los estudios de neuroimagen son poco sensibles para la detección de criptocosis. La TAC muestra anomalías sólo en 19-35% de los pacientes, la hidrocefalia se observa en un 9%. La IRM demuestra anomalías por arriba del 84%, atrofia o hiperintensidades confluentes de la sustancia blanca. Los espacios de Virchow-Robin están dilatados en 40–60% de los casos con hiperintensidades puntuales en T2 e hipointensas en el T1 con refuerzo con medio de contraste ocasionalmente. Lo que puede correlacionarse con la presencia de agregados fúngicos gelatinosos en estos espacios. Los criptocomas se reportan en 11-36% de los pacientes, los cuales se observan en el T2 como hiperintensidades y en el T1 hipointensidades con refuerzo en anillo poco frecuente. En caso de observarse hidrocefalia la obstrucción por lo general se presenta en las cisternas de la base y aracnoiditis a nivel del 4º ventrículo o por obstrucción del acueducto de Silvio.(21, 31)

Tratamiento

En cuanto al tratamiento, los medicamentos pueden ser sustratos para los transportadores de medicamentos, lo que puede facilitar o limitar la penetración a los diversos tejidos incluso al SNC. La concentración de medicamento en el líquido cefalorraquídeo (LCR) es importante para las infecciones que provocan meningitis. Lo que es afectado al modificarse la integridad de la barrera hematoencefálica (BH-E), la inflamación del SNC y factores asociados como la dosis, la

frecuencia de la administración, el agente infeccioso, entre otros. Por lo que el tratamiento es complejo y específico. Así como el uso de esteroides, para disminuir el proceso inflamatorio y mejorar la integridad de la BH-E y por lo tanto facilitar la entrada del medicamento requerido para cada paciente tanto para el control de l

a infección como el sintomático, incluso el administrado para los trastornos de conducta, movimientos anormales, crisis convulsivas.(40-44)

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio. Se realizó un estudio descriptivo de una serie de casos hospitalizados, seguidos longitudinalmente (45). En el periodo comprendido entre agosto de 2001 y diciembre de 2004, fueron identificados todos los pacientes que cursaron con infección del sistema nervioso central hospitalizados en el INNNMVS, los cuales fueron seguidos clínicamente hasta su egreso, realizándose una búsqueda intencionada de la presencia de movimientos anormales. En los casos en que fueron detectados los movimientos anormales, estos fueron filmados tanto al ingreso como al egreso del paciente, para obtener una descripción detallada de éstos. A todos los pacientes se les realizaron estudios de imagen y electroencefalográficos, así como una valoración mediante una escala para medir la calidad de vida. (Karnofsky)

Elegibilidad

Criterios de Inclusión:

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico clínico de infección del sistema nervioso central de cualquier etiología, corroborado mediante métodos de laboratorio, moleculares o inmunológicos, que cursaron dentro de sus manifestaciones clínicas, con movimientos anormales y sin movimientos anormales hospitalizados en el INNNMVS, y que aceptaron por escrito (ellos o sus familiares) ser filmados en el momento de presentar estos movimientos.

Criterios de Exclusión:

No se incluyeron en el estudio, los pacientes que presentaron movimientos anormales previos a la infección del sistema nervioso central. Así como los que tenían antecedentes de traumatismo craneoencefálico de cualquier grado, lesión neoplásica del sistema nervioso central, enfermedad cerebro-vascular o uso de medicamentos cuyos efectos secundarios incluyan movimientos anormales.

Definiciones operacionales

Corea: Movimientos involuntarios, rápidos y pobremente sostenidos, arrítmicos, fuertes, sin propósito, los cuales se presentan en cualquier extremidad, usualmente los movimientos son discretos, pero al confluir pueden simular una atetosis.

Atetosis: consiste en la imposibilidad de mantener los dedos de manos y pies, lengua, o cualquier parte del cuerpo en una posición. Son movimientos lentos, sinuosos, sin propósito, tiende a ser ondulante.

Balismo: Movimiento de toda la extremidad, sin patrón definido, agresivo. Se puede presentar continuo o intermitente pero varias veces en un minuto.

Coreoatetosis: Combinación de ambos movimientos.

Coreobalismo: Combinación de ambos movimientos.

Distonía: Es una postura persistente producida por la contracción de músculos agonistas y antagonistas de cualquier extremidad.

Opsoclonus: movimientos conjugados de los ojos, rápidos e irregulares en todos los planos.

Mioclónías: movimiento rápido, súbito, de una extremidad.

Los hallazgos electroencefalográficos se clasificaron en tres grupos:

- Alteraciones focales: cuando el estudio demostraba actividad focal en alguna zona.
- Alteraciones difusas: se observó disfunción tanto cortical como subcortical o ambas en los estudios.
- Normal.

Para el análisis de la resonancia magnética, se dividió en tres categorías:

- Alteraciones focales: se observan zonas de hiperintensidad o hipointensidad bien definidas, las cuales pueden mostrar o no, refuerzo con el medio de contraste.
- Alteraciones difusas: el estudio muestra edema generalizado o datos de refuerzo meníngeo con el medio de contraste.
- Normal.

METODOLOGÍA

La información se recolectó en hojas de datos prediseñadas para su análisis posterior. Se registraron los hallazgos del estado clínico, estancia hospitalaria, alteraciones del LCR, hallazgos electroencefalográficos y de IRM en todos los pacientes. Los pacientes con presencia de movimientos anormales se valoraron, además, con la escala de discinesia tardía. El estado clínico se valoró con la escala de Karnofsky al ingreso hospitalario y en la última consulta. Previa autorización por el familiar responsable, se obtuvo registro videográfico de los movimientos anormales encontrados.

Se realizaron cultivos de LCR, de PCR, examen citológico, tinciones de Gram y tinciones especiales para determinar el agente causal.

Se parearon los pacientes control (con movimientos anormales) con el grupo de pacientes sin movimientos anormales y se compararon los resultados en la evolución clínica, estancia hospitalaria y la escala de Karnofsky al ingreso hospitalario y en la última consulta.

RESULTADOS

Se incluyeron 39 pacientes en este estudio. Trece pacientes pertenecen al grupo con infección del sistema nervioso central y presencia de movimientos anormales, y 26 pacientes al grupo control, con infección del sistema nervioso central pero sin movimientos anormales.

De los 13 pacientes con movimientos anormales, once pacientes se diagnosticaron con encefalitis viral. Entre éstos, en 2 pacientes se determinó etiología herpética por PCR. (Pacientes 4 y 8) Dos pacientes mostraron infección por VIH estadio C3, por conteo de CD4, y toxoplasmosis cerebral. Un paciente con encefalitis viral no herpética falleció durante el internamiento por sepsis. (paciente 2)

Se observaron movimientos anormales de chupeteo, grado 3, 4 y 5 en 5 pacientes con encefalitis viral. Un paciente con encefalitis viral desarrolló mioclonías, grado 6, en las 4 extremidades. Cuatro pacientes con encefalitis viral presentaron movimientos masticatorios, grado 3 y 5. Dos pacientes con encefalitis viral desarrollaron movimientos coreoatetósicos en los miembros torácicos (bilateral), grado 3 y 5. Un paciente presentó coreoatetosis grado 4 en la extremidad torácica derecha. Se observó coreoatetosis grado 5 en el hemicuerpo izquierdo de un paciente con HIV + toxoplasmosis. Un paciente con encefalitis herpética presentó movimientos coreicos de las extremidades superiores grado 4, así como movimientos de cruzar y descruzar las piernas grado 5. Cinco pacientes con encefalitis viral, presentaron protrusión de lengua grado 3, 4 y 5. Un paciente con encefalitis viral desarrolló balismo del miembro torácico derecho, grado 4. Se observó opsoclonus en un paciente con encefalitis viral. Un paciente con HIV y toxoplasmosis desarrolló coreobalismo del hemicuerpo izquierdo, grado 5. (Tabla 1)

La evolución clínica (Tabla 8) observada en el grupo de pacientes con infección del SNC y movimientos anormales mostró Karnofsky de ingreso de 20 a 50 puntos con una mediana de 30 puntos. En este mismo grupo de pacientes, el Karnofsky de control fue de 0-100 puntos con media de 80 puntos. La mejoría observada en estos pacientes fue de 0 a 70 puntos (un paciente falleció), con media de 40 puntos.

En los pacientes sin movimientos anormales el Karnofsky de ingreso

fue de 20-70 puntos con una media de 30 puntos. El Karnofsky de control en estos pacientes fue de 50 – 100 puntos, con una media de 80 puntos. La mejoría encontrada fue de 20 – 60 puntos con media de 50 puntos. (Tabla 9)

La estancia hospitalaria, (Tabla 2) en los pacientes con movimientos anormales fue de 9 a 127 días con una media de 38 días. El grupo de pacientes sin movimientos anormales tuvo una estadía de 5 a 49 días con una media de 14 días. (Tabla 3)

Los hallazgos por electroencefalograma (Tabla 4) son los siguientes en el grupo de pacientes con movimientos anormales.

Tres pacientes (23%) presentaron actividad focal; 2 en la región fronto-temporal izquierda y uno en la región parietal bilateral. Ocho pacientes (61.53%) mostraron alteraciones difusas y en 2 pacientes (15.38%) el estudio fue normal.

Del grupo de pacientes sin movimientos anormales (Tabla 5): 10 (38.46%) mostraron alteraciones focales en el electroencefalograma; 5 pacientes en la región fronto-temporal izquierda, 2 pacientes en la región frontal bilateral, 1 paciente en la región frontal bilateral, y un paciente en la región frontal derecha. Se observaron alteraciones difusas en 10 pacientes (38.46%) y en 6 pacientes (23.07%) el estudio fue normal.

Los hallazgos de resonancia magnética (Tabla 6) son los siguientes.

En 5 pacientes (38.46%) se detectaron lesiones focales: un paciente con hiperintensidades en la sustancia blanca, 1 paciente con hiperintensidades en el T2 en los núcleos de la base, hipocampo y pedúnculo cerebral izquierdo. Se observaron hiperintensidades en el T2 sin refuerzo en ambos temporales en un paciente. Hipointensidades bilaterales en los núcleos de la base y en el hemisferio izquierdo del cerebelo con refuerzo anular en un paciente. Un paciente mostró hipointensidad talámica derecha con refuerzo anular. Las alteraciones difusas se observaron en 6 pacientes (46.15%) El estudio fue normal en dos pacientes (15.38%).

En el grupo de pacientes sin movimientos anormales, la resonancia magnética mostró, (Tabla 7) lesiones focales en 6 pacientes

(23.07%) Dos pacientes con hipointensidades en los núcleos de la base derechos con refuerzo anular. Un paciente con hipointensidad parieto-occipital izquierda con refuerzo anular. Un paciente con hipointensidad en los núcleos de la base derechos y parietal izquierdo con refuerzo anular. Un paciente con hipointensidad fronto-parietal izquierda con refuerzo anular. Un paciente con lesión hiperintensa en la unión ponto bulbar.

Las alteraciones difusas se encontraron en 8 pacientes (30.76%) El estudio fue normal en 12 pacientes (46.15%).

DISCUSIÓN

El estudio de los pacientes con infección del SNC de cualquier etiología y su relación con los movimientos anormales es complejo, ya que inicialmente no es una relación común, se trata de una manifestación clínica poco frecuente, incluso, en la literatura mundial sólo se describen reportes de casos. (10-12, 32) En el INNN, Institución de tercer nivel, sólo se registraron 13 casos nuevos en un período de 40 meses.

En el grupo de pacientes reportado no se encontró un movimiento anormal característico para el agente causal determinado con excepción de los pacientes con HIV y toxoplasmosis. Por lo general, la localización de este parásito es en la región subcortical a nivel de los núcleos de la base, por lo que se relaciona con hemicorea y hemibalismo (34) y en estos pacientes la localización por resonancia magnética fue en los núcleos de la base (paciente 12) y en el tálamo derecho (paciente 13) El electroencefalograma en el paciente 12 fue normal y el paciente 13 tuvo un EEG anormal con alteraciones córtico/subcorticales difusas.

Los pacientes con encefalitis herpética (pacientes 4 y 11) no presentaron similitud en los movimientos anormales a pesar de ser el mismo agente etiológico. El paciente 4 tuvo movimientos coreicos en los miembros superiores grado 4, coreoatetósicos de la lengua grado 4 y movimientos de cruzar y descruzar las piernas grado 5. El paciente 11 tuvo chupeteo grado 5 y protrusión de la lengua grado 5. La IRM mostró en ambos pacientes lesiones focales. En el paciente 4 hiperintensidades en los núcleos de la base, hipocampo y pedúnculo cerebral izquierdo. El paciente 11 tenía en la IRM hiperintensidades temporales bilaterales. El EEG del paciente 4 fue anormal con alteraciones difusas y el paciente 11 tuvo focalización parietal bilateral.

Los pacientes con encefalitis virales no herpéticas desarrollaron movimientos anormales diversos y en este grupo de pacientes incluso se encontraron estudios de IRM normales (pacientes 1, 5, 9, 10) El EEG en el paciente 7 fue focal con alteración fronto-temporal

izquierda, el paciente 10 mostró datos de focalización fronto-temporal izquierda, el electroencefalograma del paciente 2 fue normal, el resto de los pacientes mostró alteraciones difusas.

La relación clínica y anatomopatológica de las infecciones del sistema nervioso central con los movimientos anormales no se logró determinar en estos pacientes con los métodos diagnósticos utilizados sobretodo de los pacientes con infecciones virales tanto herpéticas como no herpéticas, por lo que se supone una etiología heterogénea a esta manifestación clínica. En el caso de los pacientes con toxoplasmosis la relación topográfica puede resultar mas precisa por las lesiones cuya situación se ha establecido previamente en los núcleos de la base y su relación con la sustancia negra, el núcleo subtalámico y tálamo; regiones que característicamente se asocian a movimientos anormales en otras enfermedades.

Se pueden considerar como posibilidades topográficas las lesiones que se presentan en las vías aferentes y eferentes hacia las regiones previamente mencionadas que se afectan por las citocinas y las toxinas del agente etiológico de la infección del sistema nervioso central sin tener, por lo tanto una lesión directa en los núcleos de la base, núcleo subtalámico o tálamo.(34)

CONCLUSIÓN

De acuerdo a lo mencionado previamente, se concluye:

1. No se logró determinar un cuadro de movimientos anormales característico en los pacientes con el mismo agente etiológico infeccioso.
2. En los pacientes con encefalitis viral no se logró determinar una relación anatomo-patológica con los movimientos anormales.
3. En los pacientes con HIV + toxoplasmosis, se logró relacionar la topografía con los movimientos anormales coincidentemente con la literatura mundial.
4. Es necesario estudiar esta manifestación clínica en cuanto a su frecuencia, características y topografía para que posteriormente se utilice como factor pronóstico en el grupo de pacientes con infección del sistema nervioso central y movimientos anormales.
5. La presencia de movimientos anormales se relaciona con un cuadro clínico más complicado.
6. Los pacientes con movimientos anormales presentan dentro de la Escala de Karnofsky mayor deterioro funcional con recuperación mas tardía en el mismo período de vigilancia clínica que los pacientes sin movimientos anormales.
7. La estancia hospitalaria fue mayor en el grupo de pacientes con movimientos anormales.
8. Los hallazgos electroencefalográficos entre ambos grupos no mostraron diferencias categóricas que justifiquen la evolución clínica del grupo de pacientes con movimientos anormales.
9. Los hallazgos por resonancia magnética no marcan alteraciones significativas de ninguno de los grupos considerados en este trabajo.

ANEXO 1

Tabla 1: Movimientos anormales en pacientes con infección del SNC

Paciente	Diagnóstico	Escala de Discinesia tardía										
		CHT	MST	HKT	CAT	CRC	C/DC	PTR	ELM	RTC	OPS	CREL
1	E/V	4	3	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	E/V	.	.	6	.	.	.	.	.	.	.	.
3	E/V	.	.	.	MTs-5	.	.	.	.	.	.	.
4	E/V hepática	.	.	.	Lg-4	MTs-4	MPs-5	.	.	.	.	.
5	E/V	.	5	.	.	.	.	4	.	.	.	.
6	E/V	4	.	.	MTs-3	.	.	3	.	.	.	.
7	E/V	.	3	.	.	.	.	3	MTd-4	.	.	.
8	E/V	5	.	.	.	.	.	4	.	3	.	.
9	E/V	3	3	.	MTd-4	.	.	.	.	.	.	.
10	E/V	.	.	.	.	.	.	.	.	.	X	.
11	E/V hepática	5	.	.	.	.	.	5	.	.	.	.
12	VIH+tox	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Hti-5
13	VIH+tox	.	.	.	Hti-5	.	.	.	.	.	.	.

Encefalitis, V: viral, tox: toxoplasmosis, MT: miembro torácico, MP: miembro pélvico, CHT: chupeteo, MST: masticatorios, HKT: holocinéticos, CAT: coreoatetósicos, CRC: coreico, C/DC: cruzar/descruzar, PTR: protrusión, ELM: balismo, RTC: retrocdis, OPS: opsodonus, CREL: coreobalismo, Lg: lengua,

Tabla 2: Estancia hospitalaria de pacientes con movimientos anormales

	C/Mov anl
PX	Estancia
1	38
2	127
3	25
4	35
5	59
6	93
7	33
8	51
9	38
10	22
11	67
12	9
13	12
	R = 9 -127
	Md= 38
	P = 46.8

Px: paciente; C/Mov anl: con movimientos anormales;

R: rango; Md: media; P: promedio

Tabla 3: Estancia hospitalaria pacientes sin movimientos anormales

	S/Mov anl
PX	Estancia
14	21
15	8
16	20
17	17
18	29
19	11
20	16
21	16
22	7
23	35
24	5
25	12
26	14
27	49
28	7
29	47
30	15
31	16
32	8
33	8
34	10
35	11
36	10
37	33
39	14
39	29
	R = 5 - 49
	M = 14
	P = 18

Px: paciente; S/Mov anl: sin movimientos anormales; R: rango; Md: media; P: promedio

Tabla 4: Electroencefalograma de pacientes con movimientos anormales.

PX	Diagnóstico	EEG
		1
1	E/V	Anl, disfx difusa
2	E/V	Nl
3	E/V	Anl disfx c/sub difu
4	E/V herpética	Anl, lento, desorg
5	EV	Anl.Lento, desorg
6	E/V	Dfx c/sc difusa severa
7	E/V	Anl foc F-T izq, Disfx dif
8	E/V	Anl disfx c/sbc dif seve
9	E/V	Anl disfx cort gral
10	E/V	Anl lv difx c/sc Fc F-Tizq
11	E/V herpética	Anl foc cP bil Difx dif sev
12	VIH + toxo	Nl
13	VIH + toxo	Anl difx c/sc dif moder

PX: paciente; E/V: encefalitis viral, toxo: toxoplasmosis, anl: anormal;
disfx: disfunción; nl: normal, c/sbc: córtico/subcortical; F: frontal;
T: temporal; izq: izquierda; dif: difusa; bil: bilateral; sev: severa.

Tabla 5: Electroencefalograma de pacientes sin Movimientos anormales

PX	Diagnóstico	EEG
1	E/V	NI
2	VIH + toxo	Anl difx c/sbc leve lento
3	VIH + toxo	Anl lent dfx c/sbc gral
4	VIH + toxo	Anl fc F-T izq
5	VIH + toxo	Anl sev difx c/sbc
6	E/V	NI
7	E/V	Anl Difx c/sbc severa
8	E/V	Anl desorganiza dif bil
9	E/V	NI
10	E/V	Anl lento y difuso gral
11	E/V	Anl. Difx dif c.Fc F-T izq
12	E/V	Anl Difx dif leve c/sbc
13	E/V	Anl. Difx sc md Fc F-T iz
14	E/V	Anl Dfx c/sc gral
15	E/V	NI
16	E/V	Anl Sv dfx c/sc gral
17	E/V	Anl Fc Fbilat Dfx sc leve
18	E/V	Fc F-T izq Md dfx c/sc
19	E/V	NI
20	E/V	Dfx c/dif Fc F-T bil
21	E/V	NI
22	E/V	Dfx c/sc biF pred der
23	E/V	Dfx c/dif y Fc T izq
24	E/V	Dfx c/dif + efec med
25	E/V	Dfx fc T izq
26	E/V	Dfx c/sc dif pred F-der

PX: paciente; E/V: encefalitis viral, toxo: toxoplasmosis, anl: anormal;

disfx: disfunción; nl: normal, c/sbc: córtico/subcortical; F: frontal;

T: temporal; izq: izquierda; dif: difusa; bil: bilateral; sev: severa.

Tabla 6: Resonancia magnética de pacientes con movimientos anormales.

PX	Diagnóstico	IRM
1	E/V	NI
2	E/V	Hipein sus.blanca
3	E/V	Ref.meningeo
4	E/V herpética	Hipein NB+hipoc+PCBi
5	EV	GII
6	E/V	Ref. Meningeo gral.
7	E/V	NI
8	E/V	G II ref meningeo
9	E/V	G II
10	E/V	Edema GII
11	E/V herpética	Hipeint T bilat
12	VIH + toxo	Hipoint NB bi/cer izq ref
13	VIH + toxo	Hipoint tal der con ref anular

Px: paciente; E/V: encefalitis viral; toxo: toxoplasmosis; NI: normal; sus: sustancia; Ref: refuerzo; Hipein: hiperintensidades; NB: núcleos de la base; hipoc: hipocampo; PC bi: pedúnculo cerebral bilateral; Hipoint: hipointesidad; Tal: tálamo; T: temporal

Tabla 7: Resonancia magnética de pacientes sin movimientos anormales

PX	Diagnóstico	IRM
1	E/V	Hipoint F-P izq refr
2	VIH + toxo	Hipoint P-O izq c/ref
3	VIH + toxo	Hipoint NB der/ ref
4	VIH + toxo	Hipoin P izq NB d ref anular
5	VIH + toxo	Hipoint NB der c/ref
6	E/V	NI
7	E/V	G II
8	E/V	G II
9	E/V	NI
10	E/V	NI
11	E/V	G III
12	E/V	NI
13	E/V	NI
14	E/V	GI Ref tienda cerebelo
15	E/V	NI
16	E/V	Edema GI Ref GI
17	E/V	Lx desmielin pontobulbar
18	E/V	NI
19	E/V	NI
20	E/V	GI
21	E/V	NI
22	E/V	NI
23	E/V	GII
24	E/V	NI
25	E/V	NI
26	E/V	GI ref G II

Px: paciente; E/V: encefalitis viral; toxo: toxoplasmosis; NI: normal; sus: sustancia; Ref: refuerzo; Hipein: hiperintensidades; NB: núcleos de la base; hipoc: hipocampo; PC bi: pedúnculo cerebral bilateral; Hipoint: hipointensidad; Tal: tálamo; T: temporal; P: parietal; O: occipital; Lx: lesión

**Tabla 8: Escala Karnofsky
Pacientes con movimientos
Anormales al ingreso
y última consulta**

Px	K. Ing.	K.Ult CE	Dif
1	40	100	60
2	20	Defunción	0
3	40	40	40
4	40	70	30
5	50	100	50
6	30	60	30
7	30	50	20
8	50	90	40
9	30	100	70
10	50	100	50
11	30	90	60
12	20	50	30
13	30	80	50
			R= 0 a 70
			Md 40

**Tabla 9: Escala Karnofsky
Pacientes sin movimientos
Anormales al ingreso y
última consulta**

PX	K. Ing.	K.Ult CE	DIF
1	40	80	40
2	30	90	60
3	30	80	50
4	30	50	20
5	20	50	30
6	40	100	60
7	50	100	50
8	40	90	50
9	40	100	60
10	50	100	50
11	60	100	40
12	40	100	60
13	50	100	50
14	30	90	60
15	40	100	60
16	40	90	50
17	50	100	50
18	50	100	50
19	60	100	40
20	70	100	30
21	40	100	60
22	40	100	60
23	40	100	60
24	30	100	70
25	40	100	60
26	30	90	60
			R 20 - 70
			Md 50

Px: paciente; K.Ing: Karnofsky al ingreso; K.Ult CE:Ultimo Karnofsky en la consulta Externa; Dif: diferencia.

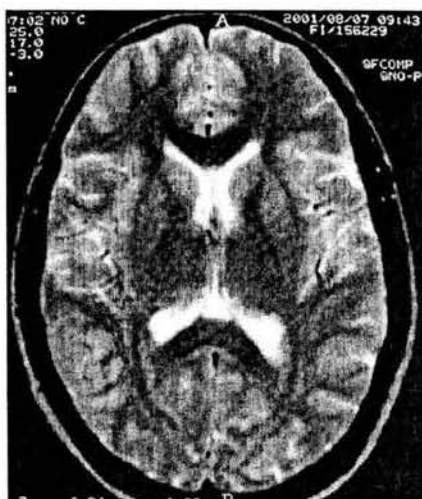
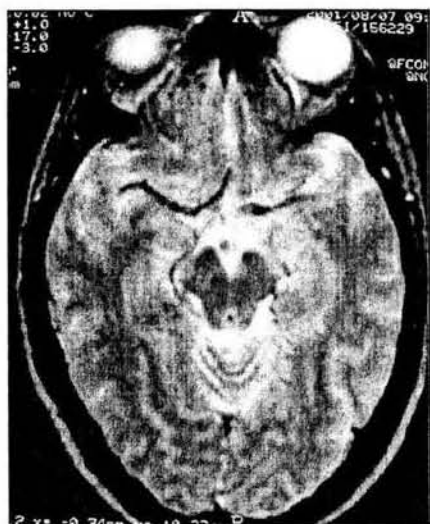
ANEXO 2

Escala de Capacidades Funcionales de Karnofsky

100	Normal
90	Enfermedad compatible con actividad normal
80	Enfermedad que dificulta la actividad habitual
70	Capacidad de autocuidado
60	Necesidad ocasional de ayuda
50	Necesidad de ayuda en tiempo parcial
40	Necesidad de ayuda en tiempo completo. Se levanta solo
30	Necesidad de ser hospitalizado. No se levanta mas que ocasionalmente.
20	Postrado
10	Estado premórtem
0	Muerto

CASO 1

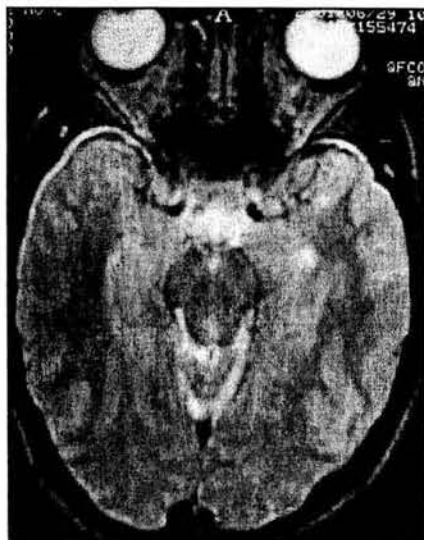
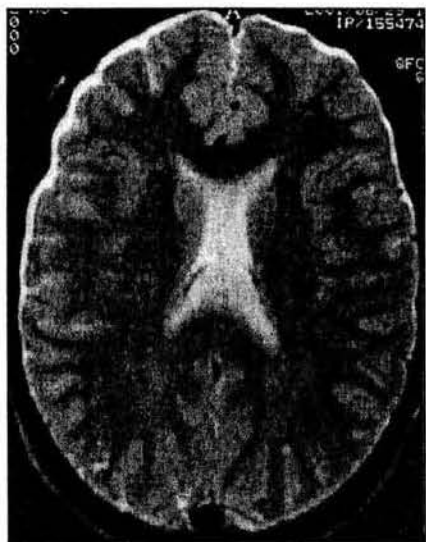
Mujer de 20 años de edad con cuadro de encefalitis viral no herpética, quien presenta, cefalea, signos meníngeos, alteración de funciones mentales y movimientos anormales: discinecias orolinguales y coreoatetosis de miembros superiores.



La IRM en secuencia T2 muestra hiperintensidad leptomeníngea generalizada con predominio perisilviano bilateral y temporal medial izquierda.

CASO 2

Masculino de 17 años de edad quien presenta cuadro de encefalitis viral no herpética caracterizado por cefalea, síndrome convulsivo, alteración de funciones mentales y movimientos anormales: discinecias orolinguales y retrocolis.



La IRM en secuencia de T2 muestra hiperintensidad leptomeníngea en la convexidad fronto-temporal bilateral.

REFERENCIAS

1. Roos KL. Encephalitis. *Neurol Clin* 1999;17(4):813-833.
2. Coyle PK. Overview of acute and chronic meningitis. *Neurol Clin* 1999;17(4):691-710.
3. Zunt JR, Marra CM. Cerebrospinal fluid testing for the diagnosis of central nervous system infection. *Neurol Clin* 1999;17(4):675-689.
4. Breggin PR. Parallels between neuroleptic effects and lethargic encephalitis: the production of dyskinesias and cognitive disorders. *Brain Cogn* 1993;23(1):8-27.
5. Pettigrew LC, Jankovic J. Hemidystonia: a report of 22 patients and a review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48(7):650-657.
6. Whitley RJ. Viral encephalitis. *N Engl J Med* 1990;323(4):242-250.
7. Lehericy S, Grand S, Pollak P, Poupon F, Le Bas JF, Limousin P, et al. Clinical characteristics and topography of lesions in movement disorders due to thalamic lesions. *Neurology* 2001;57(6):1055-1066.
8. Pradhan S, Pandey N, Shashank S, Gupta RK, Mathur A. Parkinsonism due to predominant involvement of substantia nigra in Japanese encephalitis. *Neurology* 1999;53(8):1781-1786.
9. Misra UK, Kalita J. Movement disorders in Japanese encephalitis. *J Neurol* 1997;244(5):299-303.
10. Kalita J, Misra UK. Markedly severe dystonia in Japanese encephalitis. *Mov Disord* 2000;15(6):1168-1172.
11. Ryan MM, Procopis PG, Ouvrier RA. Influenza A encephalitis with movement disorder. *Pediatr Neurol* 1999;21(3):669-673.
12. Baxter P, Forsyth R, Eyre J. Relapse and movement disorder after herpes simplex encephalitis. *J Child Neurol* 1997;12(4):283.
13. Wang HS, Kuo MF, Huang SC, Chou ML. Choreoathetosis as an initial sign of relapsing of herpes simplex encephalitis. *Pediatr Neurol* 1994;11(4):341-345.

14. Shanks DE, Blasco PA, Chason DP. Movement disorder following herpes simplex encephalitis. *Dev Med Child Neurol* 1991;33(4):348-352.
15. Stockhammer G, Poewe W, Wissel J, Kiechl U, Maier H, Felber S. Progressive multifocal leukoencephalopathy presenting with an isolated focal movement disorder. *Mov Disord* 2000;15(5):1006-1009.
16. Koppel BS, Daras M. Segmental myoclonus preceding herpes zoster radiculitis. *Eur Neurol* 1992;32(5):264-266.
17. Bhatia K, Thompson PD, Marsden CD. "Isolated" postinfectious myoclonus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(11):1089-1091.
18. Aikawa T, Takemiya T, Kobayashi I, Maruyama S, Shimazaki C. [An acute syndrome of opsoclonus and body tremulousness. A case report of benign encephalitis]. *No To Shinkei* 1984;36(2):121-126.
19. Hollinger P, Matter L, Sturzenegger M. Normal MRI findings in herpes simplex virus encephalitis. *J Neurol* 2000;247(10):799-801.
20. Enzmann J. Encephalitis. *Neuroimaging clinics of North America*. 1991;1(1):17-38.
21. Kanamalla US, Ibarra RA, Jinkins JR. Imaging of cranial meningitis and ventriculitis. *Neuroimaging Clin N Am* 2000;10(2):309-331.
22. Donovan MK, Lenn NJ. Postinfectious encephalomyelitis with localized basal ganglia involvement. *Pediatr Neurol* 1989;5(5):311-313.
23. Lim CC, Sitoh YY, Hui F, Lee KE, Ang BS, Lim E, et al. Nipah viral encephalitis or Japanese encephalitis? MR findings in a new zoonotic disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(3):455-461.
24. Kun LN, Yian SY, Haur LS, Tjia H. Bilateral substantia nigra changes on MRI in a patient with encephalitis lethargica. *Neurology* 1999;53(8):1860-1862.
25. Spach DH, Jackson LA. Bacterial meningitis. *Neurol Clin* 1999;17(4):711-735.

26. Infectious Diseases. 1st. ed. Minneapolis: American Academy of Neurology Publ, 2002.
27. Leedom JM, Underman AE. Epidemiology of central nervous system infections. *Neuroimaging Clin N Am* 2000;10(2):297-308.
28. Harris E. Meningitis. *Neuroimaging clinics of North America*. 1991;1(1):39-56.
29. Alarcon F, Duenas G, Cevallos N, Lees AJ. Movement disorders in 30 patients with tuberculous meningitis. *Mov Disord* 2000;15(3):561-569.
30. Garcia-Monco JC. Central nervous system tuberculosis. *Neurol Clin* 1999;17(4):737-759.
31. The neurologic complications of AIDS. 1st. ed. Minneapolis: American Academy of Neurology Publ, 2000.
32. Nath A, Jankovic J, Pettigrew LC. Movement disorders and AIDS. *Neurology* 1987;37(1):37-41.
33. Tani T, Piao Y, Mori S, Ishihara N, Tanaka K, Wakabayashi K, et al. Chorea resulting from paraneoplastic striatal encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69(4):512-515.
34. Piccolo I, Causarano R, Sterzi R, Sberna M, Oreste PL, Moiola C, et al. Chorea in patients with AIDS. *Acta Neurol Scand* 1999;100(5):332-336.
35. Provenzale JM, Schwarzschild MA. Hemiballismus. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15(7):1377-1382.
36. Kornbluth CM, Destian S. Imaging of rickettsial, spirochetal, and parasitic infections. *Neuroimaging Clin N Am* 2000;10(2):375-390.
37. Chang C, Hesselink H. Parasitic diseases of the central nervous system. *Neuroimaging clinics of North America* 1991;1(1):159-178.
38. Rovira, Donovan, Bowen. Central nervous system infections in HIV-Positive persons. *Neuroimaging clinics of North America* 1991;1(1):179-200.
39. Davis LE. Fungal infections of the central nervous system. *Neurol Clin* 1999;17(4):761-781.

40. Picard F, Hirsch E, Salmon E, Marescaux C, Collard M. [Parkinsonian syndrome and post-encephalitic stereotyped involuntary movements responsive to L-dopa]. *Rev Neurol (Paris)* 1996;152(4):267-271.
41. Picard F, de Saint-Martin A, Salmon E, Hirsch E, Marescaux C. Postencephalitic stereotyped involuntary movements responsive to L-Dopa. *Mov Disord* 1996;11(5):567-570.
42. de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002;347(20):1549-1556.
43. Anderson M. Management of cerebral infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56(12):1243-1258.
44. Kearney BP, Aweeka FT. The penetration of anti-infectives into the central nervous system. *Neurol Clin* 1999;17(4):883-900.
45. Hennekens CH, Buring JE, Mayrent SL. Design strategies in epidemiologic research. In: *Epidemiology in Medicine*. 1st ed. Boston/Toronto: Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 1987: 16-29.
46. Jankovic J. Differential diagnosis and etiology of tics. *Adv Neurol* 2001;85:15-29.