



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA, CENTRO MEDICO
NACIONAL “LA RAZA”

**DESCRIPCIÓN DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DE
NEUROIMAGEN Y CARACTERÍSTICAS
ELECTROENCEFALOGRÁFICAS EN NIÑOS DE LA UMAE DEL
CMN LA RAZA CON DIAGNÓSTICO DE ENCEFALITIS ANTI NMDA
EN EL SERVICIO DE NEUROPEDIATRIA**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

NEUROLOGIA PEDIATRICA

Presenta:

Dra. Alicia Arellano Vázquez

Asesor de Tesis:

Dr. Martin Arturo Silva

Investigador asociado:

Dra.Luz Elena Armejo Chávez

Ciudad de México Enero 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA, CENTRO
MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

HOJA DE FIRMAS

Dra. Maria Teresa Ramos Cervantes

DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD, UMAE
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO
NACIONAL LA RAZA.

Dr. Martin Arturo Silva Ramirez

INVESTIGADOR PRINCIPAL UMAE HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO
GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

Dra. Luz Elena Armejo Chávez

INVESTIGADOR ASOCIADO UMAE HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO
GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

Dra. Flora Cebada López

JEFA DEL SERVICIO DE NEUROLOGIA PEDIATRICA. UMAE HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

Dra. Maria Castro Tarín

PROFESORA TITULAR DEL CURSO NEUROLOGIA PEDIATRICA. UMAE HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

Dra. Alicia Arellano Vázquez

RESIDENTE DE NEUROLOGIA PEDIATRICA UMAE HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

Investigador Principal

Dr. Martin Arturo Silva Ramirez

ADSCRIPCIÓN:UMAE HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

DIRECCIÓN: AV JACARANDAS Y VALLEJO S/N COLONIA LA RAZA.

TELEFONO: 57245900 EXT:23464

CORREO: neuro_marturosilva @ yahoo.com

Investigador colaborador

Dra. Luz Elena Armejo Chávez

ADSCRIPCIÓN:UMAE HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

DIRECCIÓN: AV JACARANDAS Y VALLEJO S/N COLONIA LA RAZA.

TELEFONO: 57245900 EXT:23464

CORREO: luzarmejo @hotmail.com

Investigador colaborador**Médico residente**

Dra. Alicia Arellano Vázquez

ADSCRIPCIÓN:UMAE HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

DIRECCIÓN: AV JACARANDAS Y VALLEJO S/N COLONIA LA RAZA.

TELEFONO: 57245900 EXT:23464

CORREO:aly8612@ hotmail.com

**“DESCRIPCIÓN DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DE NEUROIMAGEN Y
CARACTERÍSTICAS ELECTROENCEFALOGRÁFICAS EN NIÑOS DE LA
UMAE DEL CMN LA RAZA CON DIAGNÓSTICO DE ENCEFALITIS ANTI NMDA
EN EL SERVICIO DE NEUROPEDIATRÍA”**

INDICE

RESUMEN.....	7
I. MARCO TEÓRICO	
Introducción.....	9
Planteamiento del problema.....	15
Justificación.....	16
Magnitud	16
Trascendencia	17
Vulnerabilidad	17
Factibilidad.....	18
Pregunta de investigación.....	18
Hipótesis	18
Objetivos	19
II. MATERIAL Y MÉTODOS	
Descripción General del estudio	20
Criterios de inclusión.....	21
Criterios de exclusión.....	21
Criteros de eliminación.....	22
Definición de variables	22
Operacionalización de las variables.....	23
III. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	
Recursos y Financiamiento.....	31
Aspectos estadísticos.....	32
Consideraciones éticas	33
IV. RESULTADOS.....	34
V. DISCUSIÓN.....	41
VI. CONCLUSION.....	47
VII. BIBLIOGRAFÍA	51
VIII.ANEXOS.....	54

RESUMEN: “DESCRIPCIÓN DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DE NEUROIMAGEN Y CARACTERÍSTICAS ELECTROENCEFALOGRÁFICAS EN NIÑOS DE LA UMAE DEL CMN LA RAZA CON DIAGNÓSTICO DE ENCEFALITIS ANTI NMDA EN EL SERVICIO DE NEUROPEDIATRIA”

INTRODUCCIÓN:La encefalitis mediada por anti-NMDA fue descrita por primera vez en 2007. Los receptores NMDA están formados por dos subunidades (NR1 y NR2) necesarias para formar un receptor funcional. Los anticuerpos de los pacientes reconocen heterómeros NR1/NR2 que contengan la subunidad NR2B del receptor de NMDA. Se postula que el mecanismo de acción de estos anticuerpos NMDA producen activación principalmente de neuronas gabérgicas y desinhiben las vías excitatorias. Dentro del cuadro clínico en los niños, los síntomas más comunes son las crisis epilépticas, movimientos anormales y alteraciones de conducta. Evoluciona en etapas: fase prodrómica, fase psicótica y la tercera fase se caracteriza por hipoventilación, letargia, crisis convulsivas y disautonomías. Debido a que la encefalitis autoinmune representa la segunda causa de encefalopatía autoinmune en niños solo precedida por la encefalomiелitis diseminada aguda, es importante realizar la descripción de las manifestaciones clínicas, de neuroimagen y características electroencefalograficas en niños con diagnóstico de encefalitis anti-NMDA.

OBJETIVO: Describir las manifestaciones clínicas de pacientes con Encefalitis autoinmune anti NMDA, así como los hallazgos en neuroimagen y el patrón electroencefalográfico encontrado en estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS: UNIVERSO DE ESTUDIO: Pacientes en edad pediátrica de 1-16 con diagnóstico de Encefalitis autoinmune contra NMDA

confirmado con anticuerpos anti NMDA en suero y/o LCR hospitalizados el servicio de Neurología Pediátrica. Se incluirán los expedientes de todos los pacientes diagnosticados con Encefalitis autoinmune anti NMDA hospitalizados en el servicio de Neurología Pediátrica del 2014 al 2016.

I. MARCO TEORICO

La encefalitis mediada por anti-NMDA fue descrita por primera vez en 2007 y en el 2008 ya se habían detectado unos 100 casos. Actualmente esta enfermedad es considerada la encefalopatía mediada por anticuerpos contra antígenos de superficie más frecuente y la segunda causa de encefalopatía autoinmune, después de la encefalomiелitis diseminada aguda. De tal forma que surge una hipótesis clara sobre la asociación de encefalitis y la psicosis con una etiología viral. Karl Menninger estudia la hipofunción de los receptores NMDA de glutamato en relación a un síndrome con síntomas negativos de esquizofrenia y déficit sensorial y neuropsicológico similar al modelo dopaminérgico postulado para esquizofrenia (12). Bakdrige Eb et al. observan importantes síntomas de psicosis, dicinesias orofaciales y catatonía indicativos del involucro dopaminérgico tras el bloqueo de receptores NMDA de glutamato con feniciclidina (13).

El receptor NMDA es un receptor de membrana celular con funciones críticas en la transmisión sináptica y plasticidad neuronal. Los NMDAr están formados por heterómeros de 2 subunidades, NR1 y NR2, ambas subunidades son necesarias para formar un receptor funcional. Hay 4 subtipos de unidades NR2 (NR2A, NR2B, NR2C, NR2D), cada una de estas subunidades se encuentran en diferentes regiones del cerebro. Con la madurez, muchos de los receptores NR1/NR2B se convierten en extra sinápticos en la región hipocampal, por lo tanto la actividad predominante de los anticuerpos de los pacientes con el hipocampo se correlaciona con la distribución de heterómeros que contienen NR2B. Estos

hallazgos indican que los anticuerpos de los pacientes reconocen heterómeros NR1/NR2 que contengan la subunidad NR2B del receptor de NMDA (14).

Aunque los mecanismos que desencadenan la respuesta inmune no son claros debido a los hallazgos histopatológicos, se cree que la expresión ectópica de subunidades NR2 por tejido nervioso contenida en los teratomas contribuye a romper la tolerancia inmune. Se postula que el mecanismo de acción de estos anticuerpos NMDA producen activación principalmente de neuronas gabérgicas y desinhiben las vías excitatorias. Lo que es apoyado por Bakdridge EB et al. al utilizar la feniclidina observando la desinhibición de neuronas glutamérgicas posinápticas y subsecuente disregulación glutamatérgica y dopaminérgica en la corteza frontal. (14)

La encefalitis por anticuerpos contra el receptor de NMDA tiene una prevalencia significativa en niños. Su presentación clínica es muy similar a la de los adultos y se desarrolla como un síndrome característico de evolución multifásica. En un 70% de los pacientes pueden tener un pródrómo caracterizado por cefalea, fiebre, nauseas, vomitos, diarrea, síntomas respiratorios superiores, con un periodo de 5 días. Posteriormente se describe una fase psicótica en donde se observan episodios de ansiedad, insomnio, alucinaciones, manias, hiperreligiosidad y paranoia. La tercera fase implica periodos de poca respuesta en donde se ha descrito trastornos del lenguaje, bradiquinesia, alteración del estado de conciencia y deterioro neurológico progresivo sin no se inicia el tratamiento (14).

La tercera fase se caracteriza por hipoventilación, letargia, crisis convulsivas, disautonomía (manifestaciones de hipertensión endocraneana, por lo que muchos pacientes precisan ingreso a UCI) y movimientos anormales. La cuarta fase implica periodos de hiperquinesia en donde se suelen presentar disquinesias orofaciales, posturas distónicas, movimientos coreoatetósicos y pueden manifestar conductas violentas, en esta etapa son comunes la inestabilidad autonómica pudiendo causar complicaciones severas incluso a muerte (17).

Es importante considerar que aunque el cuadro clínico es similar que el descrito en los adultos, se han encontrado variaciones en el orden de aparición de los síntomas, siendo en los niños el síntoma más común, las crisis epilépticas, movimientos anormales alteraciones de conducta y sueño para evolución al cuadro típico descrito como lo reportan estudios realizados por Armangue et al y McCracken L et al. (16,17).

Los trastornos del movimiento son comunes y pueden ser mal interpretados como crisis convulsivas, lo más frecuente son las discinesias, por lo general orofaciales, movimientos coreoatetósicos de las extremidades, distonía, rigidez, opistótonos o una combinación de estos. En la mayoría de los pacientes el EEG muestra una actividad generalizada lenta, desorganizada sin descargas ictales.(17).

Es importante descartar la existencia de un tumor asociado (teratoma de ovario, tumor de células germinales testicular, mediastínico), muchos autores recomiendan continuar en vigilancia durante dos años si no se ha detectado tumor, aunque se haya recuperado. Esta asociación es conocida mas frecuente en adultos. (18).

Dalmau et al. reportan el 59% de los casos asociados a teratoma de ovario mientras que Irani et al. identificaron 26% en una serie de 34 casos. En niños esta asociación es menor del 10% en niñas menores de 14 años y raramente el tumor testicular en niños (18).

El estudio de imagen por resonancia magnética es normal en la mitad de los pacientes y la serie de Armangué T en 70% de los casos. En el resto hay hiperintensidades en T2/FLAIR en cerebelo, insula, ganglios basales, hipocampo y troncoencefálicas que a veces captan contraste, puede haber atrofia en pacientes con evolución grave. En PET hay reportes variados con evidencia de hipometabolismo cortical mientras que otros autores refieren hipometabolismo en regiones subcorticales (18)

En electroencefalograma muestra datos inespecíficos, con un trazado desorganizado y enlentecimiento generalizado, siendo este hallazgo lo más comúnmente relacionado, sin embargo se puede encontrar un trazo con actividad paroxística frontal o parietal. La evolución del EEG en el curso de la enfermedad está poco documentada en niños. Margherita et al. en un estudio retrospectivo de 4 pacientes se observó la evolución del EEG en el curso de la enfermedad: en etapas tempranas, con preservación del ritmo posterior normal a pesar de variable presencia de ondas lentas de gran amplitud intermitentes o continuas uni o bilateral, pero más frecuentes en regiones fronto-temporales. Después de 2-3 semanas de iniciados los síntomas, en la fase florida de la enfermedad, se observó pérdida del ritmo posterior fisiológico con evolución progresiva lenta en rango theta-delta sin respuesta a estímulos. En la fase de recuperación con

patrón electroencefalográfico más organizado y tras 2-5 meses se observó la normalización de la actividad eléctrica cerebral (19).

Recientemente se han descrito un patrón delta brush identificado en el 30% de los pacientes adultos con encefalitis anti NMDAr incluyéndose una niña de 14 años. Este patrón descrito se encontró por parte de Marherita Nosadini et al en el cuadro florido de la enfermedad representando un problema intrigante y desafiante (19)

En una serie de 6 pacientes relacionaron el enlentecimiento focal o de un hemisferio en el electroencefalograma tenía mejor pronóstico que el enlentecimiento difuso. De la misma manera, los movimientos anormales contralaterales al enlentecimiento electroencefalográfico, tenía mejo pronóstico que los movimientos generalizados relacionados con actividad lenta difusa (20)

El líquido celaloraquídeo es anormal en el 80% de los pacientes, con pleocitosis linfocítica, proteínas normales o aumentadas, e incluso bandas oligoclonales en el 60% de los pacientes. Puede aparecer síntesis intratecal de anticuerpos antiNMDA, anticuerpos IgG1 o IgG3 contra la subunidad NR1 del receptor NMDA, aparecen tanto en suero como en LCR. Si los pacientes han recibido tratamiento con inmunoterapia o plasmaféresis solo en LCR. (21)

Dada la activación del sistema inmunitario, se pueden encontrar otros anticuerpos en plasma, los más frecuentes de los cuales son los antinucleares y la antiperoxidasa (21).

Si es encontrado el tumor relacionado el tratamiento inicial consiste en su extirpación, ya que esto acelerad la mejoría clínica y disminuye las recaídas.

Inmunoterapia corticoides 20mg/kg/día de metilprednisolona durante 5 días y/o inmunoglobulina 0.4mg/kg/día durante 5 días. Inmunosupresores: terapias de segunda línea, cuando no ha sido eficaz la primera línea, existe un retraso diagnóstico o hay un tumor asociado, a los 10 días de la primera. Rituximab 375mg/m²/semana durante 4 semanas. También puede emplearse ciclofosfamida. Plasmaféresis, se han publicado casos de rápida mejoría tras la realización de plasmaféresis. Se precisarían entre cinco o seis sesiones, cada 24-48 horas, con cuidado estrecho de la volemia.(22).

El tratamiento consiste en primer lugar determinar la presencia de un tumor como etiología paraneoplásica, en estos casos el tratamiento de primera línea será su manejo quirúrgico de forma urgente. En el contexto del paciente sin un componente neoplásico, la primera línea farmacológica implica el uso de corticoesteroides, gammaglobulina o plasmaféresis con similitud de validez como primera línea de tratamiento. La segunda línea de terapia posterior a la inducción inmunológica y con la intención de establecer terapia de mantenimiento implica el uso de ciclofosfamida, rituximab y en algunos casos ambos. (23).

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La encefalitis mediada por anti-NMDA fue descrita por primera vez en 2007. La frecuencia de esta enfermedad es cada vez más reconocida como diagnóstico diferencial ante un cuadro de encefalopatía.

Los receptores NMDA están formados por dos subunidades (NR1 y NR2) necesarias para formar un receptor funcional. Cada una de estas subunidades se encuentra en diferentes regiones del cerebro. Los anticuerpos de los pacientes reconocen heterómeros NR1/NR2 que contengan la subunidad NR2B del receptor de NMDA. Se postula que el mecanismo de acción de estos anticuerpos NMDA producen activación principalmente de neuronas gabérgicas y desinhiben las vías excitatorias.

Dentro del cuadro clínico en los niños, los síntomas más comunes son las crisis epilépticas, movimientos anormales y alteraciones de conducta. Este cuadro clínico evoluciona en etapas: fase prodrómica, fase psicótica y la tercera fase se caracteriza por hipoventilación, letargia, crisis convulsivas y disautonomías. En relación a estas etapas se han realizado estudios comparando los diferentes patrones electroencefalográficos, siendo éstos mayormente descritos en adultos. Debido a que la encefalitis autoinmune representa la segunda causa de encefalopatía autoinmune en niños solo precedida por la encefalomiелitis diseminada aguda, es importante realizar la descripción de las manifestaciones clínicas, de neuroimagen y características electroencefalograficas en niños con diagnóstico de encefalitis anti-NMDA.

III: JUSTIFICACIÓN:

El cuadro clínico de encefalitis autoinmune es claramente conocido en mujeres jóvenes. Actualmente se ha observado la frecuencia de esta enfermedad en el paciente pediátrico y se han marcado diferencias en el orden de los principales síntomas presentados. De tal manera que los síntomas más comunes son las crisis epilépticas, seguida de movimientos anormales, alteraciones de conducta y del sueño. El patrón electroencefalográfico más comúnmente descrito es el enlentecimiento de éste. Por lo que se busca describir el patrón en el EEG, de Neuroimagen y las manifestaciones clínicas en los niños con diagnóstico establecido de Encefalitis autoinmune contra NMDAr en población mexicana comparada con la literatura mundial, ya que es una enfermedad rara que puede condicionar discapacidad o incluso la muerte de los pacientes si no es identificada de manera oportuna.

IV: MAGNITUD

La encefalitis autoinmune contra NMDAr es una patología frecuente dentro del abordaje de un cuadro encefalopático solo precedida por la encefalomiелitis diseminada aguda. En el contexto de las manifestaciones clínicas se han observado diferencias en el patrón electroencefalográfico en relación a la etapa de la enfermedad sin establecerse aún una condición clara que relacione el pronóstico de la enfermedad con los patrones electroencefalográficos. Así como los hallazgos en neuroimagen mas comunes. Por lo anterior se considera de trascendencia realizar este estudio en el Hospital de La Raza al ser un centro de referencia con amplia población pediátrica y por ser esta patología frecuente y

muchas veces poco conocida y por tanto con baja sospecha diagnóstica, lo que marca un importante factor pronóstico para el paciente.

V. TRASCENDENCIA:

Siendo nuestro hospital un centro de referencia nacional, no contamos con estudios previos que describan las características clínicas, los hallazgos en neuroimagen y del patrón electroencefalográfico de los paciente con diagnóstico de encefalitis autoinmune contra NMDAr así como observar los cambios en el EEG conforme se presenta la estabilización y mejoría del cuadro clínico de estos pacientes.

VI. VULNERABILIDAD:

La Encefalitis autoinmune contra NMDAr es el segundo cuadro en frecuencia de encefalopatía autoinmune cuyas características clínicas más frecuentes en niños son las crisis epilépticas, los movimientos anormales y las alteraciones de conducta y del sueño. Es importante sospechar en esta etiología para establecer un diagnóstico temprano, realizando el abordaje y seguimiento adecuado documentando el funcionamiento neuronal de una manera objetiva con el electroencefalograma y de esta forma asociarlo con el cuadro clínico presentado por el paciente.

VII. FACTIBILIDAD:

Se cuenta con los pacientes en edad pediátrica, el personal especialista y altamente capacitado para la atención de esta población como son Neurologos Pediátras, técnicos en electroencefalografía. No menos importante el espacio físico necesario para llevar a cabo este estudio, en las instalaciones de El Hospital de La Raza.

VIII. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas, los hallazgos en neuroimagen y el patrón electroencefalográfico de pacientes con Encefalitis autoinmune anti NMDAr?

IX. HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN:

HIPOTESIS ALTERNA

Las características clínicas, los hallazgos en neuroimagen y el patrón electroencefalográfico de pacientes con Encefalitis autoinmune anti NMDAr, del CMN La Raza en el servicio de Neurologia Pediátrica son iguales a las reportadas en la literatura internacional.

HIPOTESIS NULA

Las características clínicas, los hallazgos en neuroimagen y el patrón electroencefalográfico de pacientes con Encefalitis autoinmune anti NMDAr, del CMN La Raza en el servicio de Neurologia Pediátrica, son diferentes igual a la reportada en la literatura internacional.

X. OBJETIVO GENERAL

Describir las manifestaciones clínicas de pacientes con Encefalitis autoinmune anti NMDAr, así como los hallazgos en neuroimagen y el patrón electroencefalográfico encontrado en estos pacientes.

XI. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir aspectos epidemiológicos como son la edad de presentación de la Encefalitis autoinmune anti NMDAr así como el género de los pacientes.
- Describir las características clínicas más importantes de presentación de la Encefalitis autoinmune anti NMDAr y el tiempo de presentación de las mismas, en relación a las etapas en que se desarrolla la enfermedad.
- Describir los diferentes patrones electroencefalográficos de los pacientes con encefalitis autoinmune anti NMDAr y relacionarlos con la evolución de los pacientes.
- Describir las características en neuroimagen por tomografía y/o resonancia magnética de cráneo encontrada en los pacientes con Encefalitis autoinmune anti NMDAr.

XII. MATERIAL Y METODOS:

UNIVERSO DE ESTUDIO:

Pacientes en edad pediátrica de 1-16 con diagnóstico de Encefalitis autoinmune contra NMDAr confirmado con anticuerpos anti NMDAr en suero y/o LCR hospitalizados el servicio de Neurología Pediátrica.

DISEÑO DE ESTUDIO: Descriptivo, transversal y retrospectivo.

TAMAÑO DE MUESTRA: Muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se incluyeron los expedientes de todos los pacientes diagnosticados con Encefalitis autoinmune anti NMDAr hospitalizados en el servicio de Neurología Pediátrica del 2014 al 2016.

XIII. DESCRICION GENERAL DEL ESTUDIO

- I. Se procederá a la revisión de su expediente clínico de aquellos que cumplan los criterios de inclusión.
- II. Las manifestaciones clínicas en el momento de que se realiza el diagnóstico de Encefalitis anti NMDAr se obtendrán de la revisión de nota de ingreso, historia clínica y notas de evolución del paciente encontradas en su expediente clínico.
- III. Para obtener los hallazgos en neuroimagen se procederá a revisar el expediente electrónico de imagen del hospital, y se analizará el estudio,

ya sea resonancia magnética y/o tomografía con apoyo de parte de Médico Radiólogo y médicos neuropediatras investigadores.

- IV. Para el análisis de los hallazgos de electroencefalograma se procederá a la revisión de la estudios que hayan sido realizados a los pacientes por parte de los médicos neuropediatras investigadores.
- V. Se realizará el análisis estadístico pertinente una vez recolectados los datos clínicos, de neuroimagen y por electroencefalografía. Y se compararán con lo descrito en la literatura mundial.

XIV. CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes en edad pediátrica de 1 a 16 años.
- Diagnóstico establecido de Encefalitis autoinmune anti NMDAr con resultados positivo para anticuerpos contra NMDAr en suero y/o LCR.
- Contar con un estudio de electroencefalograma a su ingreso al servicio de Neurología Pediátrica y otro a su egreso.
- Contar con un estudio de neuroimagen a su ingreso al servicio de Neurología Pediátrica.
- Contar con expediente completo.

XV. CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Expediente clínico incompleto.

XVI. CRITERIOS ELIMINACIÓN:

- Pérdida de la derechohabencia del paciente
- Extravío del expediente clínico o electroencefalograma del paciente

XVII. DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLES RELEVANTES:

- Características clínicas Encefalitis Autoinmune anti NMDAr
 - Movimientos anormales
 - Crisis epilépticas
 - Alteraciones psiquiátricas
 - Trastornos de sueño
 - Trastornos del lenguaje
 - Tumorción
 - Líquido cefalorraquídeo
- Patrón electroencefalográfico Encefalitis Autoinmune anti NMDAr
- Características por neuroimagen Encefalitis Autoinmune anti NMDAr
- Anticuerpos anti NMDAr

VARIABLES UNIVERSALES:

- Edad
- Género

XVIII. OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES RELEVANTES:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE ENCEFALITIS AUTOINMUNE ANTI-NMDA:

DEFINICION CONCEPTUAL:

La encefalitis por anticuerpos contra anti-NMDA es un trastorno autoinmune caracterizado por síntomas neuropsiquiátricos, movimientos hiperkinéticos e incluso hipoventilación central. Es considerada la encefalopatía mediada por anticuerpos contra antígenos de superficie mas frecuente y la segunda causa de encefalopatía autoinmune, después de la encefalomiелitis aguda diseminada. El cuadro típico se caracteriza en el 70% de los pacientes, por una fase prodrómica de cefalea, fiebre y sintomatología inespecífica gastrointestinal y de vías respiratorias superiores. A esta fase le sigue un cuadro psicótico de desorientación, alteraciones del comportamiento, confusión, ideas paranoides, alucinaciones y déficit de memoria. Una tercera fase se caracteriza por hipoventilación, letargia, crisis convulsivas y movimientos anormales.

A continuación desglosamos cada una de las características clínicas que conforman la encefalitis autoinmune ANTI-NMDA:

Movimientos anormales:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Se consideran una manifestación clínica de la alteración neuronal, causante de movimientos involuntarios de distinto origen.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Los más característicos son las discinesias orolinguales, orofaciales, aunque pueden existir otros movimientos como distonia, rigidez, crisis oculogiras y opistótonos.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa, nominal dicotómica.

CATEGORIA Y UNIDAD DE MEDICIÓN: Presentes o ausentes

Crisis Epilépticas:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Ocurrencia transitoria de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal anormal excesiva sincrónica cerebral.

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

*Crisis generalizadas: Pueden ser tónicas, clónicas, tónico-clónicas, ausencias, mioclonias, tónicas y atónicas.

*Crisis focales: Limitadas a un hemisferio cerebral, simples sin compromiso de la conciencia, motoras o síntomas autonómicos. Focales con compromiso de la conciencia

* Estado epiléptico: Actividad epiléptica que dura mas de 30 minutos o la presencia de dos o mas crisis secuenciales sin recuperación de la conciencia entre las crisis. Con una propuesta actual de aquella crisis convulsiva que dure mas de 5 minutos, ya que se considera el tiempo que debería ser interrumpida para evitar mayor morbilidad y mortalidad.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativo, nominal politomica

CATEGORIA Y UNIDAD DE MEDICIÓN: Se describirá la presencia (tipo de crisis) o ausencia de las mismas.

Alteraciones Psiquiatricas:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Manifestaciones de enfermedades mentales que alteran procesos de razonamiento, comportamiento y capacidad de reconocer la realidad.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Desorientación, alteraciones en el comportamiento, confusión, ideas paranoides, alucinaciones y déficit de memoria.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa, nominal politómica.

CATEGORIA O UNIDAD DE MEDICIÓN: el tipo de alteración psiquiatria que presente el paciente.

Trastornos del Sueño:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Trastornos en el ciclo sueño-vigilia y patrón habitual de sueño.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Insomnio, hiperinsomnio, alteración de la relación, ciclo sueño-vigilia.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa, nominal politómica.

CATEGORIA O UNIDAD DE MEDICIÓN: el tipo de alteración en el sueño que presente el paciente.

Alteraciones del Lenguaje:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Trastornos en la fonación, prosodia o articulación, comprensión del lenguaje.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Fonación: distonía, hipofonia, Prosodia: tono de la voz, Articulación: disartria, dislalia, Afasia.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa, nominal politómica.

CATEGORIA O UNIDAD DE MEDICIÓN: el tipo de alteración en el lenguaje que presente el paciente.

Tumoración:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Alteración de una parte de tejido del organismo, cuyas células sufren un crecimiento anormal y no tienen ninguna función fisiológica. La detección de éste es dependiente de la edad, género y raza. Un 55% de las mujeres con Encefalitis anti-NMDA mayores de 18 años presentan frecuentemente teratoma de ovario, en caso de los hombres, solamente un 5% presenta un proceso tumoral, siendo el mas común el carcinoma de células germinales.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Teratoma ovárico, Carcinoma testicular, otra localización.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa, nominal politómica.

CATEGORIA O UNIDAD DE MEDICIÓN: el tipo de tumor que presente el paciente.

Líquido Cerebroespinal:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Líquido existente en el SNC, circula por el espacio subaracnoideo, ventrículos y canal medular, protege al encéfalo, transporta nutrientes y mantiene la presión intracerebral. En un 90% de los pacientes con encefalitis anti-NMDA muestra un patrón inflamatorio con pleocitosis a expensas de linfocitos.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Se considerarán la cantidad de proteínas expresada en mg/dl, glucosa expresada en mg/dl y LDH U/L en líquido LCR y células expresadas en cel/mm³. Para nuestro estudio en particular se considera relevante en análisis de la Pleocitosis: linfocitos igual o mayor de 50/campo.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa discreta.

CATEGORIA O UNIDAD DE MEDICIÓN. Cantidad de células (linfocitos, leucocitos, eritrocitos) linfocitos igual o mayor de 50/campo, cantidad de glucosa, proteínas y LDH.

RESONANCIA MAGNÉTICA:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Es la obtención de imágenes radiológicas de la zona anatómica que se desea estudiar mediante el empleo de un campo electromagnético.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Algunas zonas de hiperintensidad localizadas en distintos sitios anatómicos que no guardan un patrón específico.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa, nominal dicotómica.

CATEGORIA O UNIDAD DE MEDICIÓN: Presencia o ausencia de hiperintensidades.

ANTICUERPOS ANTI NMDAR:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Anticuerpos específicos contra el receptor N-metil-D-aspartato, anticuerpos IgG1 ó IgG3 contra subunidad NR1 del receptor NMDA.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Presencia de anticuerpos anti receptor N-metil-D aspartato.

TIPO DE VARIABLE: cualitativa, nominal dicotómica.

CATEGORIA O UNIDAD DE MEDICIÓN: Detección de anticuerpos por citometria de flujo. Presente o ausente.

PATRÓN ELECTROENCEFALOGRÁFICO ENCEFALITIS AUTOINMUNE ANTI NMDAR:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: En electroencefalograma muestra datos inespecíficos, con un trazado desorganizado y enlentecimiento generalizado, aunque puede actividad crítica. En etapas tempranas, con preservación del ritmo posterior normal a pesar de variable presencia de ondas lentas de gran amplitud intermitentes o continuas uni o bilateral, pero más frecuentes en regiones fronto-temporales, perdida del ritmo posterior fisiológico con evolución progresiva lenta en rango theta-delta sin respuesta a estímulos. Patrón delta brush.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Trazo desorganizado, enlentecimiento desorganizado, ondas lentas de gran amplitud, ritmo theta-delta, patrón delta brush.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa. Nominal dicotómica.

CATEGORIA O UNIDAD DE MEDICIÓN:Normal o anormal

CARACTERISTICAS POR NEUROIMAGEN ENCEFALITIS AUTOINMUNE ANTI

NMDAR:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: La resonancia magnética es normal en la mitad de los pacientes . En el resto hay hiperintensidades en T2/FLAIR en cerebelo, insula, núcleos de la base, hipocampo y troncoencefalicas que a veces captan contraste, puede haber atrofia en pacientes con evolución grave.

DEFINICION OPERACIONAL: Hiperintensidades en T2/FLAIR, en cerebelo, insula, núcleos de la base, hipocampo y tronco.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa nominal dicotómica.

CATEGORIA O UNIDAD DE MEDICIÓN: Presentes o ausentes.

XIX. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO.

RECURSOS MATERIALES: Expediente clínico, historia clínica, estudios de neuroimagen estudios de electroencefalograma.

RECURSOS HUMANOS:

Dra. Alicia Arellano Vázquez, Residente de Neurología Pediátrica, encargado del reclutamiento de pacientes y de constatar la realización de recolección de datos pertinentes, para su inclusión en el estudio, análisis y organización de los datos. Así como sus asesores el Dr. Martin Arturo Silva Ramírez y la Dra. Luz Elena Armejo Chávez.

FINANCIAMIENTO: Este trabajo no requiere financiamiento externo, ya que se cuenta con los recursos necesarios dentro del IMSS.

XX. ASPECTOS ESTADISTICOS.

- Las variables cualitativas se analizaran con frecuencias y porcentajes
- Las variables cuantitativas se analizaron con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la curva de distribución de datos:
 - Las variables con curva simétrica se utilizará medias y desviación estándar.
 - Las variables con curva no simétrica se utilizará medianas y rangos
- Se realizará una hoja de recolección de datos específicamente para el estudio.
- Se desarrollará una base de datos electrónica en Excel para su vaciado
- Para el análisis estadístico se utilizará el programa estadístico SPSS versión 21.0

XXI. CONSIDERACIONES ETICAS:

El estudio cumplió con las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki y su modificación de Tokio en 1975, Venecia en 1983 y Hong Kong en 1989, para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos, además, se apega a las consideraciones formuladas en la investigación para la salud de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y al instructivo para la operación de la comisión de investigación científica y de los comités locales de investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social. A pesar de ser un estudio de riesgo mínimo. Este estudio se apegó a los lineamientos éticos de los estudios de investigación, manteniendo el anonimato y confidencialidad de los pacientes. Se someterá a revisión al Comité Local de Investigación y Ética en Salud de la UMAE Hospital General La Raza.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Etica de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México, D.F., cp: 06720. Teléfono (55) 56276900, extensión 21230, correo electrónico: [comisión.etica imss.gob.mx](mailto:comisión.etica.imss.gob.mx).

XXII. RESULTADOS:

1. La paciente 1: género femenino quien se diagnosticó con Encefalitis anti receptor NMDA a los 6 años 5 meses, iniciando con un cuadro clínico en su etapa prodrómica caracterizado por cefalea, vómitos, irritabilidad y alteración del ciclo sueño y vigilia. Tres días posteriores se agrega al cuadro ansiedad, insomnio, conductas de hetero y autoagresión y movimientos anormales caracterizados por fasciculaciones y movimientos coreoatetósicos; 48 horas posteriores se suma al cuadro clínico crisis convulsivas focales y generalizadas, iniciando manejo con fenitoína, a pesar de ello sin control de las mismas sumando al tratamiento topiramato y valproato de magnesio. Como parte del manejo antipsicótico se usó haloperidol y biperideno. Se realizó determinación de anticuerpos anti NMDA en sangre y en suero, obteniendo un resultado positivo, por lo que se inicia manejo con metilprednisolona a 20mg/kg durante 5 días en bolos intravenosos, con una respuesta parcial al manejo. Se realizó estudio de resonancia magnética de encéfalo sin obtener alteraciones, contamos con un estudio de EEG obteniendo un ritmo de fondo lento, con alto voltaje de forma generalizada realizado al 7° día del inicio del cuadro clínico, 1 semana después se realiza un nuevo estudio de control obteniendo cepillos delta de forma frontal bilateral. Se realizó búsqueda exhaustiva de un tumor asociado, siendo este descartado.
2. Paciente 2: adolescente femenino de 14 años de edad quien manifiesta su fase prodrómica con un cuadro clínico que se caracteriza por un proceso

infeccioso de vías respiratorias superiores, fiebre y malestar general una semana previa a iniciar con irritabilidad, alteración del estado de conducta y alteración en el patrón de sueño, una semana después comienza con movimientos anormales coreoatetósicos, alteraciones psiquiátricas manifestadas con ansiedad y conductas de autoagresión así como lenguaje incoherente e incomprensible. Una semana posterior se suma al cuadro clínico crisis convulsivas focales, motoras tónicas. Se realiza protocolo de estudio ampliando la exploración por rastreo por imagen y determinación de marcadores tumorales, descartado tumores asociados. Se obtuvieron resultados positivos para anticuerpos anti NMDA positivos. Resonancia de encéfalo con hiperintensidad en T2 bilateral en regiones frontotemporales, además de un EEG inicial con un patrón encefalópata. Una semana posterior obteniendo en un nuevo electroencefalograma con ondas agudas bifrontales. El tratamiento de primera línea se llevo a cabo con metilprednisolona durante 5 días, sin observar mejoría esperada por persistir encefalópata y con movimientos anormales, por lo que se decide iniciar manejo con inmunoglobulina intravenosa a dosis 2 gramos/kilo en dosis total dividida en 5 días. Se realiza control de crisis convulsivas con fenitoina intravenosa, y como antipsicóticos Risperidona y Haloperidol. A los 17 días de evolución clínica inicia con disautonomias caracterizadas por bradicardia, hipertensión, diaforesis e hipotermia, presentando un evento cardiorrespiratorio ameritando maniobras de reanimación avanzada, a pesar de ello sin lograr respuesta, falleciendo.

3. Paciente 3, de 11 años 2 meses con un cuadro clínico de cefalea, malestar general, rechazo al alimento e hiperinsomnia, 2 días posteriores se agregan alteraciones del estado de alerta, alucinaciones visuales y auditivas así como ansiedad y conductas de hetero y autoagresión, el lenguaje con bradiquinesia y contenido del pensamiento con hiperreligiosidad. A los 5 días de iniciar el cuadro clínico presenta crisis generalizadas motoras tónicas-clónicas, durante su evolución se utilizaron valproato de magnesio, fenitoina y fenobarbital. Como parte del manejo antipsicótico se utilizó risperidona, haloperidol y olanzapina. El tratamiento específico posterior a obtener anticuerpos positivos anti NMDA se realiza cinco días con bolos intravenosos de metilprednisolona y posterior a ello inmunoglobulina a dosis 2 gramos/kilo. El estudio de imagen, una resonancia magnética solo con atrofia cortical frontal bilateral. El estudio de electroencefalograma con cepillos delta en regiones frontales y temporales de forma bilateral a los 9 días de evolución.

4. Paciente 4: de 12 años 3 meses de edad, femenino, inicia con irritabilidad, alteraciones del sueño: hiperinsomnia, lenguaje incoherente, astenia, adinamia, y alteraciones del comportamiento, 3 días posteriores con crisis convulsivas inicialmente focales motoras clónicas en hemicuerpo derecho, y posteriormente generalizadas a pesar de iniciar manejo inmediato con antiepilépticos, evolucionando a un estado epiléptico ameritando infusión con midazolam y posteriormente coma barbitúrico con tiopental durante 72 horas, a pesar de ello posterior al retiro de tiopental

presentando una epilepsia farmacorresistente ameritando uso de fenitoina, valproato de magnesio, levetiracetam, topiramato y clobazam. Se realizó determinación de anticuerpos antireceptor NMDA en sangre y suero siendo estos positivos, se inició un ciclo de metilprednisolona durante 5 días intravenosos 30mg/kg/día, y posteriormente un ciclo de inmunoglobulina 2 gramos/kilo dividido en 5 días, permaneciendo con tratamiento de prednisona via oral a 1mg/kilo. Posterior a su decanulación y egreso de UTIP se evidenciaron movimientos anormales caracterizados por coreoatetosis y fasciculaciones orofaciales, se realizó tratamiento con Risperidona. Se egresó con tratamiento inmunomodulador con prednisona oral 1mg/kilo y posterior manejo mensual con inmunoglobulina intravenosa. El estudio de resonancia magnética con atrofia cortico-subcortical frontotemporal bilateral. El primer estudio de EEG con un trazo lento generalizado, encefalopáta y 2 semanas posteriores con frecuentes paroxismos de polipuntas frontales bilaterales, de predominio izquierdo. Se descartó tumor asociado.

5. Paciente 5: preescolar femenino de 5 años 8 meses de edad inicia 2 semanas previas con antecedente de un cuadro enteral caracterizado por vomitos y escasas evacuaciones diarreicas se autolimita en dos días, posteriormente inicia con irritabilidad, alteraciones del comportamiento, ansiedad y conductas de hetero-autoagresividad, asi como movimientos anormales coreoatetósicos y fasciculaciones orolinguales, 24 horas posteriores con lenguaje incoherente. Se inicia desde su ingreso con

manejo a base de inmunoglobulina intravenosa a 2 gramos/kilo y metilprednisolona intravenosa a 20mg/kg/día. Previa toma de muestra sérica y por LCR de anticuerpos anti NMDA obtenidos dos semanas después como positivos. A la semana de evolución inicia con crisis generalizadas tónicas de difícil control acompañadas de disautonomias (bradicardia, hipotensión e hipotermia) evoluciona grave ameritando ventilación mecánica y apoyo inotrópico, por persistir con crisis se realizó tratamiento con tiopental durante 72 horas. Se dio manejo con haloperidol, melatonina y posteriormente risperidona. El estudio de resonancia magnética con áreas de hiperintensidad a nivel de núcleos de la base, sin otros hallazgos. El EEG inicial con un trazo encefalopata, a las dos semanas de evolución con paroxismos de ondas agudas frontales de forma bilateral.

Cuadro Clínico	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Edad	6 años 5 meses	14 años	11 años 2 meses	12 años 3 meses	5 años 8 meses
Crisis epilépticas	Si Focales y generalizadas	Si Focales	Si, generalizadas	Si, focales y generalizadas.	Si, generalizadas
FAEs	Fenitoina, topiramato y valproato de magnesio	Fenitoina	Valproato, fenitoina y fenobabital	Fenitoina, valproato de magnesio, levetiracetam, topiramato y clobazam.	Fenitoina, levetiracetam y clonazepam.
Estado Epiléptico	No	No	No	Si	Si
UTIP	No	No	No	Si	Si
Movimientos anormales	Si, coreoatetosis,, fasciculaciones.	Si, coreoatetosis	si, distonias	Si coreoatetosis y fasciculaciones orofaciales.	Coreoatetosis y fasciculaciones orolinguales.
Alteraciones psiquiátricas	Hetero y autoagresión.	Agresividad, ansiedad	Si, Alucinaciones visuales,, auditivas y agresividad	Irritabilidad	Ansiedad, agresividad e irritabilidad.
Antipsicóticos	Haloperidol,, biperideno.	Risperidona, haloperidol	Risperidona, haloperidol y olanzapina	Risperidona	Risperidona
Trastornos del sueño	Insomnio	Cambios patrón sueño-vigilia.	Insomnio	Inversión del sueño vigilia, hiperinsomnias.	Alteración sueño-vigilia
Trastornos del lenguaje	Lenguaje incoherente	Incoherente	Incomprensible	Incoherente, afasia	Lenguaje incoherente
Tumor	No	No	No	No	No
RM encéfalo	Normal	Hiperintensidad temporal bilateral	Normal	Atrofia cortico-subcortical	Hiperintensidad en núcleos de la base bilateral.

EEG inicial	Patrón encefalópata	Lento generalizado, de muy bajo voltaje	Bajo voltaje generalizado, algunos brotes de ondas agudas frontales.	Patrón encefalópata	Patrón encefalópata.
EEG control	Cepillos delta frontales bilateral.	No se realizó	Cepillos delta frontales en ambos hemisferios	Frecuentes paroxismos de polipuntas frontales	Ondas agudas frontales bilateral.
Síntomas autonómicos	no	Si, bradicardia, hipotensión e hipotermia.	no	Hipotensión	Bradicardia,, hipotensión e hipotermia.
Tratamiento con inmunoglobulina	No	Si	No	Si	Si
Tratamiento con esteroide	si	si	si	Si	si

XXIII. DISCUSION

El síndrome clínico que caracteriza a la encefalitis anti receptor NMDA, ha sido descrito por varios autores reconociendo diversas etapas clínicas. Hasta en un 70% de los pacientes es posible reconocer una etapa prodrómica que se caracteriza por síntomas inespecíficos, desde manifestaciones de procesos infecciosos de vías respiratorias altas, síntomas digestivos, cefalea, fiebre, náuseas, vómitos, con una duración promedio de 5 días, esta fase en algunos pacientes suele pasar desapercibida por la poca gravedad del cuadro de forma inicial. Posterior a ello se describe una fase psicótica, siendo una etapa clínica que la diferencia de otros tipos de encefalitis, caracterizada por episodios de ansiedad, insomnio, alucinaciones, manías, hiperreligiosidad, paranoia, alteraciones del comportamiento, conductas agresivas. Una tercera fase implica periodos de poca respuesta en donde se han descrito trastornos del lenguaje caracterizados por disminución de la producción, ecolalia, ecopraxia, incluso afasia, es en esta etapa en donde se observa el mayor compromiso del estado de conciencia, en esta etapa es más común la presencia de crisis convulsivas. Algunos autores describen una cuarta fase en donde los movimientos anormales son muy evidentes adoptando posturas anormales y sobre todo movimientos orofaciales. En esta etapa los pacientes manifiestan inestabilidad autonómica lo que puede agravar el cuadro clínico.

Con respecto al estudio de los pacientes involucrados en este estudio se encontraron manifestaciones clínicas que obedecen a las etapas clínicas reportadas en la literatura siendo muy característico de esta enfermedad a parte

de la encefalopatía, las manifestaciones psicóticas y la presencia de movimientos anormales en prácticamente toda la evolución de la enfermedad. Es importante destacar que en la mayoría de los pacientes las fases clínicas descritas se interponen entre si a lo largo de la evolución clínica, sin embargo todos cursaron con las manifestaciones de cada una de las etapas en menor o mayor medida.

Se reconoce en la literatura reportada a nivel mundial, que la encefalitis anti receptor anti-NMDA tiene una incidencia de 1-4% de la población, tomando en cuenta las encefalitis de etiología autoinmune, claramente se ha reportado una prevalencia mayor en pacientes femeninos en la edad adulta hasta del 80% con respecto a la población masculina. En edades pediátricas se reporta mayor prevalencia en niñas en edad adolescente. En el caso de nuestro estudio hemos encontrado una prevalencia en mujeres del 100% de los casos reportados, aunque las edades de presentación varían desde los 5 años hasta los 14 años, no se encontró un rango de edad característico de presentación de esta enfermedad en nuestra población.

Se reconoce en la literatura en niños Mexicanos y en los artículos revisados a nivel mundial que la presencia de crisis convulsivas forma parte del cuadro clínico generalmente aparecen entre la tercera y cuarta etapa de la enfermedad, en nuestra población el 100% de las pacientes presentaron crisis convulsivas tanto focales como generalizadas, en un 40% de estos casos se manifestaron como crisis de difícil control ameritando manejo en terapia intensiva por estado epiléptico y posteriormente manifestando una epilepsia farmacorresistente y por lo tanto el uso de mas de un fármaco antiepiléptico en el 80% de los casos reportados.

En la segunda fase de la enfermedad, la fase psiquiátrica todos los pacientes presentaron alteraciones del comportamiento, ansiedad, alucinaciones visuales y auditivas, muy frecuente conductas de autoagresión y heteroagresión, coincidiendo en el 100% con las alteraciones del lenguaje, inicialmente siendo éste incoherente e inteligible, en una de las pacientes manifestando incluso afasia. En el 100% de los pacientes se utilizó risperidona y en el 80% hubo necesidad de utilizar más de un antipsicótico, además por largo plazo. Las alteraciones del sueño se manifestaron desde el inicio de la enfermedad con cambios en el patrón sueño, vigilia y posteriormente insomnio o hiperinsomnia, estas alteraciones presentes de forma fluctuante durante toda la evolución de la enfermedad en el 100% de los pacientes de nuestro estudio.

La presencia de movimientos anormales forma parte importante de las manifestaciones clínicas en la tercera fase de la enfermedad, en nuestro estudio se presentaron de forma más frecuente en el 100% de los pacientes, movimientos coreoatetósicos y fasciculaciones orolinguales coincidiendo con lo que reporta la literatura mundial.

Las manifestaciones autonómicas son descritas en la etapa crítica de la enfermedad y en la mayoría de los pacientes agravan el cuadro ya que esto puede llevar a ameritar apoyo inotrópico, compromiso respiratorio y ameritar manejo en cuidados intensivos en el 40% de los pacientes de nuestro estudio se presentaron, en un paciente se agravó el cuadro clínico de forma tan importante agravando el cuadro clínico presentando un paro cardiorrespiratorio y ocasionándole la muerte a pesar del manejo intensivo.

En los estudios de neuroimagen se han encontrado como normales en más del 50-60% de los pacientes reportados en la literatura, sin ningún hallazgo específico que apoye el diagnóstico, en el resto se han encontrado hiperintensidades en secuencias T2 y FLAIR a nivel de hipocampo, cerebelo, corteza frontal, insula y núcleos de la base, sin ser específicas para esta entidad clínica. En los pacientes de nuestro estudio no se encontró ningún hallazgo en la neuroimagen específico, solo reportando en dos de ellas atrofia cortico-subcortical y en una paciente hiperintensidad bilateral a nivel de núcleos de la base.

En la literatura mundial y en casos reportados de adultos mexicanos con Encefalitis anti NMDA se refiere hallazgos inespecíficos en el Electroencefalograma, inicialmente con un trazo lento y desorganizado de forma generalizada, pudiendo encontrar un trazo encefalópata, o incluso actividad paroxística desde el inicio de la enfermedad. La evolución del EEG en el curso de la enfermedad está poco documentada en niños. Recientemente se ha reportado un patrón delta brush identificado en el 30% de los pacientes con encefalitis anti NMDA entre la 2-3 semanas de evolución es común encontrar diversos patrones de grafoelementos paroxísticos que coinciden con el tipo de actividad epiléptica en los pacientes.

En la literatura mundial se refiere una normalización del trazo EEG entre 2-5 meses después del egreso hospitalario del paciente. Aunque como parte de las secuelas y complicaciones en los pacientes que cursaron con estado epiléptico o epilepsias farmacorresistentes no se espera normalización del EEG, sin embargo no existe en la literatura actual descripción de los EEG a largo plazo. Con respecto

a los hallazgos de EEG en nuestro estudio en el 100% de los pacientes se encontraron estudios anormales, con lentificación del ritmo de fondo y trazos encefalópatas, se realizó en el 80% de ellas un segundo estudio con evidencia de paroxismos, coincidiendo con el cuadro clínico sin embargo este estudio de control se realizó aun durante la etapa de hospitalización y estado agudo de la enfermedad. De los 5 pacientes sólo fue posible documentar en una de ellas a 1 año de la evolución de la enfermedad un EEG normal.

Con respecto al tratamiento en todos los artículos revisados se expone la importancia de descartar la presencia de algún tumor asociado siendo esta asociación frecuente en pacientes adultos, ya que en quienes se diagnostica el tumor el tratamiento es su extirpación. En hombres los tumores mas comunes son testiculares y pulmonares de células pequeña, en mujeres aquellos relacionados con distintas extirpes histológicas de Ca de ovario, sin embargo en nuestro estudio se descarto la presencia del tumor en el 100% de los pacientes, asi como se reporta en la literatura siendo esta asociación muy poco frecuente, reportándose una frecuencia menor al 5%.

Con respecto al tratamiento de los pacientes en quienes se ha descartado la asociación del tumor es iniciar el manejo de primera línea considerado el uso de metilprednisolona intravenosa 20mg/k/día, durante 3-5 días; no existen recomendaciones actuales para considerar el uso de esteroide oral por largo plazo. Como segunda opción se puede utilizar inmunoglobulina intravenosa durante 5 días en una dosis total 2 gramos/kilo. Existen reportes en los que se ha utilizado en pacientes adultos con encefalitis anti NMDA y una evolución incidiosa

el uso de Rituximab, aziatropina y ciclofosfamida como inmunosupresores de segunda línea sin embargo no contamos con estudios descritos en la población pediátrica.

XXIV.CONCLUSION

El objetivo general del estudio consistió en describir las manifestaciones clínicas de los pacientes, así como describir los estudios de neuroimagen y los hallazgos en el estudio de electroencefalograma encontrados. Con respecto a los hallazgos referidos en la literatura mundial, las manifestaciones clínicas encontradas en nuestro estudio no difieren en cuanto a las reportadas en la literatura mundial, todos los pacientes manifestaron una etapa prodrómica de la enfermedad y manifestaron posteriormente una fase psicótica, así como la tercera y cuartas fases, en algunos pacientes más evidentes que el resto. Es importante referir con respecto al cuadro clínico que las etapas se entrecruzan entre sí y en el 100% de los pacientes los movimientos anormales, las manifestaciones psiquiátricas y las crisis convulsivas estuvieron presentes durante toda la evolución de la enfermedad.

En los estudios de neuroimagen no se encontraron hallazgos estructurales específicos en ninguno de los pacientes así como lo marca la literatura. Con respecto a los hallazgos en el estudio de Electroencefalograma como cuadro inicial las manifestaciones iniciales de el 100% de los pacientes se encontró un trazo lento generalizado con un patrón encefalópata, con un estudio posterior de control realizado entre la 2° y 3° semana en el cual se encuentran grafoelementos anormales, con brotes de ondas lentas, patrón delta brush y paroxismos de polipuntas.

Hacen falta estudios de seguimiento en el tiempo, en la evolución de estos pacientes con respecto al seguimiento con electroencefalograma, ya que la literatura reporta una normalización del mismo en un periodo comprendido entre 2-6 meses posteriores al inicio de la enfermedad. Así como el seguimiento integral a largo plazo para conocer la evolución de los síntomas y la necesidad o no de continuar con tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador a largo plazo, y si éste modifica o no el curso, pronóstico y evolución del cuadro clínico de los pacientes.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	"DESCRIPCIÓN DE MANIFESTACIONES CLINICAS, DE NEUROIMAGEN Y CARÁCTERÍSTICAS ELECTROENCEFALOGRÁFICAS EN NIÑOS DE LA UMAE DEL CMN LA RAZA CON DIAGNÓSTICO DE ENCEFALITIS ANTI NMDA EN EL SERVICIO DE NEUROPEDIATRIA"						
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica						
Lugar y fecha:	Ciudad de México, Febrero 2018						
Número de registro:							
Justificación y objetivo del estudio:	Se le ha invitado a que participe en este estudio de investigación, ya que su hijo (a) padece Encefalitis anti-NMDA. El propósito del estudio es conocer como afectó esta enfermedad su movimiento y su sensibilidad y revisar sus estudios de Tomografía y/o Resonancia de cráneo y de electroencefalograma. Antes de que su hijo decida participar en este estudio, usted debe leer este documento que se llama consentimiento informado y explica el estudio. Por favor haga todas las preguntas que sean necesarias para que pueda así decidir si desea participar o no en este estudio.						
Procedimientos:	Una vez que acepte participar en este estudio, Usted nos permitirá revisar el expediente electrónico y los estudios de tomografía y/o resonancia magnética de cráneo, así como sus estudio (s) de electroencefalograma realizados a su hijo (a).						
Posibles riesgos y molestias:	No ocasionará ninguna molestia a su hijo, ya que solo se revisarán sus expedientes electrónicos y sus estudios.						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	El presente estudio no implica ningún costo para Usted. Es importante mencionar que Usted o su Hijo no tendrán beneficios inmediatos con los resultados de este estudio; sin embargo, los conocimientos que se obtengan en este estudio permitirán conocer cómo se comporta la enfermedad en la población Mexicana.						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	En este estudio no se están evaluando alternativas de tratamiento. Y la información sobre resultados será confidencial.						
Participación o retiro:	Usted deberá hacer preguntas de cualquier cosa que no comprenda antes de firmar ésta forma. El grupo de médicos del estudio también estará disponible para contestar cualquier pregunta antes del estudio.						
Privacidad y confidencialidad:	CONFIDENCIALIDAD La información que se obtenga de su participación en el estudio se mantendrá en forma confidencial y su identidad no será revelada. Los resultados del estudio, pueden ser publicados con propósitos científicos sin que su identidad sea revelada. CONSENTIMIENTO He leído o me han leído esta forma de consentimiento informado, la cual describe el propósito y naturaleza de este estudio. He tenido tiempo para revisar esta información y se me han brindado una oportunidad para hacer preguntas. He recibido respuestas que satisfacen plenamente mis preguntas. Entiendo que mi participación en este estudio es completamente voluntaria.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1"><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>No autoriza que se tome la muestra.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.</td></tr></table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):							
Beneficios al término del estudio:	Se conocerá mejor la enfermedad, pero no tendra ningun beneficio inmediato para mi hijo (a), pero a futuro nos permitira						

conocer mejor la enfermedad.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:
Investigador Responsable: Dr. Martin Arturo Silva Ramírez. 57245900 EXT:23464

Colaboradores: Alicia Arellano Vázquez. aly8612@ hotmail.com, 57245900 EXT:23464.
Dra. Luz Elena Armejo Chávez. luzarmejo @hotmail.com, 57245900 EXT:23464.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de ambos padres o
tutores o representante legal

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

BIBLIOGRAFÍA

1. Helen Barry, Susan Byrne, Elizabeth Barrett, Kieran C. Murphy, David R. Cotter . AntiN -methyl-D-aspartate receptor encephalitis: review of clinical presentation, diagnosis and treatment . BJPsych Bulletin (2015), 39, 19-23.
2. Baldrige EB, Bessen HA. Phencyclidine. Emerg Med Clin North Am 1990; 8: 541-50.
14. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M, et al. AntiNMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. Lancet Neurol 2008; 7: 1091-8.
15. Irani SR, Bera K, Waters P, Zuliani L, Maxwell S, Zandi MS, et al. N-methyl-D-aspartate antibody encephalitis: temporal progression of clinical and paraclinical observations in a predominantly nonparaneoplastic disorder of both sexes. Brain 2010; 133: 1655-67.
16. Armangué T, Titulaer MJ, Málaga I, Bataller L, Gabilondo I, Graus F, et al. Spanish Anti-N-methyl-D-Aspartate Receptor (NMDAR) Encephalitis Work Group. Pediatric anti-N-methyl- D-aspartate receptor encephalitis –clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients. J Pediatr 2012; Nov 16. [Epub ahead of print].
17. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangué T, Glaser C, Iizuka 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: 157-65.

18. Antonio Bravo-Oro, Carlos Abud-Mendoza, Arturo Quezada-Corona, Josep Dalmau, Verónica Campos-Guevara. Encefalitis por anticuerpos contra el receptor de NMDA: experiencia con seis pacientes pediátricos. Potencial eficacia del metotrexato. *Rev Neurol* 2013; 57 (9): 405-410
19. Pillai SC, Gill D, Webster R, Howman-Giles R, Dale RC. Cortical hypometabolism demonstrated by PET in relapsing NMDA receptor encephalitis. *Pediatr Neurol* 2010; 43: 217-20.
20. Maeder-Ingvar M, Prior JO, Irani SR, Rey V, Vincent A, Rossetti AO. FDG-PET hyperactivity in basal ganglia correlating with clinical course in anti-NMDA-R antibodies encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 235-6.
21. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, et al. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*. 2012;79:1094-1100.
22. Corssen G, Domino EF, Bree RL. Electroencephalographic effects of ketamine anesthesia in children. *Anesth Analg*. 1969; 48:141-147.
23. Malver LP, Brokjaer A, Staahl C, et al. Electroencephalography and analgesics. *Br J Clin Pharmacol*. 2013 Apr 18. [Epub ahead of print.
24. Brittany Plyer Do, Matthew Harmelink MD, Brett Bordini MD, Michael Weisgerber MD, Michael Girolami. Pediatric Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome Associated With Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis. *Pediatric Neurology* 53 (2015) 456-458

25. Gitiaux C, Simonnet H, Eisermann M, Leunen D, Dulac O, Nabbout R, Chevignard M, Honnorat J, Gataullina S Early electro-clinical features may contribute to diagnosis of the anti-NMDA receptor encephalitis in children.

Clinica Neurophysiol 2013 Dec;124(12):2354-61

ANEXO 1 .

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Octubre 2017	Nov-Dic 2017	Enero-Feb 2018	Febrero 2018	Febrero-Abril 2018	Abril-Mayo 2018
Investigación bibliográfica						
Redacción del protocolo						
Evaluación por el CLIS						
Recolección de datos						
Análisis de datos						
Redacción del escrito						

ANEXO 2 .

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

“DESCRIPCIÓN DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DE NEUROIMAGEN Y CARACTERÍSTICAS ELECTROENCEFALOGRÁFICAS EN NIÑOS DE LA UMAE DEL CMN LA RAZA CON DIAGNÓSTICO DE ENCEFALITIS ANTI NMDA EN EL SERVICIO DE NEUROPEDIATRÍA”

Nombre del paciente: _____

Número de seguridad social: _____

Edad del paciente (mes y año): _____

Fecha: _____

Edad del diagnóstico de encefalitis anti NMDA

(meses y años): _____

Crisis epilépticas:

- Si: ()
- No: ()

Semiología de crisis epiléptica:

- Parcial: ()
- Generalizada: ()
- Estado epiléptico: Si () No ()

Tratamiento antiepiléptico

Un fármaco: ()

- Cuál: _____

Más de un fármaco: ()

- Cuáles: _____

Tratamiento atípicos

- Si () Cuáles: _____
- No ()

Estancia en UTIP

- Si ()
- No ()

Presentó movimientos anormales:

- Si () Tipo: _____
- No ()

Alteraciones psiquiátricas:

- Si: () Cuáles: _____
- No: ()

Trastornos del sueño:

- Si () Cuáles: _____
- No ()

Trastorno del lenguaje

- Si () Tipo: _____
- No ()

Presencia de tumor:

- Si () Localización: _____
- No ()

Descripción RM encéfalo:

Hiperintensidades:

- Si: () Localización _____
- No: ()

Localización:

-Lóbulo frontal: ()

Unilateral () Derecho () Izquierdo ()

Bilateral ()

-Lóbulo parietal: ()

Unilateral ()

Bilateral () Derecho () Izquierdo ()

-Lóbulo temporal ()

Unilateral () Derecho () Izquierdo ()

Bilateral ()

-Lóbulo occipital ()

Unilateral () Derecho () Izquierdo ()

Bilateral ()

Electroencefalograma

- Normal ()

- Anormal ()

*Actividad focal () Localización: _____

*Actividad generalizada ()

*Patron encefalopático ()

*Cepillos delta ()

Tiempo de acuerdo a la evolución del cuadro clínico en que se tomó el EEG:

Tratamiento neuromodulador:

- Si () Cuál: _____

- No ()

Tiempo en que recibió el tratamiento neuromodulador (en relación al inicio de la sintomatología): _____

Anexo 3:

CLASIFICACIÓN DE CRISIS EPILEPTICAS ILAE 2010

Generalized seizures
Tonic-clonic (tonic contraction followed by clonus usually lasting 1–2 min)
Absence (altered consciousness and staring with minimal motor activity for a few seconds)
Typical
Atypical
With special features: myoclonic
With special features: eyelid myoclonia
Myoclonic (sudden, irregular muscle jerks of short duration; < 400 ms)
Myoclonic atonic
Myoclonic tonic
Clonic (repetitive short contractions of agonist and antagonist muscular groups at a rate of 0.2–5 Hz)
Tonic (sustained contraction of muscles for at least 3 s)
Atonic
Focal seizures
Unknown
Epileptic spasms

Table 2 Outline of the ILAE classification of focal seizures (Adapted from Berg et al. 2010, with permission)

Without impaired consciousness
With objective motor and/or autonomic symptoms (simple partial seizures)
With only subjective sensory or psychic phenomena (aura)
With impaired consciousness (complex partial seizures)
With generalization to tonic, clonic, or tonic-clonic seizures (secondary generalized seizures)

ANEXO 4: DESCRIPCIÓN DE MOVIMIENTOS ANORMALES

Tabla VI. Movimientos anormales observables en la exploración

<i>Movimiento característico</i>	<i>Descripción</i>	<i>Alteraciones asociadas</i>
Distonía	<ul style="list-style-type: none"> - Co-contracción mantenida involuntaria de agonistas y antagonistas que altera la postura y/o el movimiento - Preferencia por musculatura cervical, facial o proximal de extremidades 	<ul style="list-style-type: none"> - Emisión de lenguaje interrumpido y forzado
Atetosis*	<ul style="list-style-type: none"> - Movimientos lentos de retorcimiento - Aumenta con la movilidad espontánea y con las emociones - Afectación predominante en miembros 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipotonía - Problemas de deglución
Corea*	<ul style="list-style-type: none"> - Movimientos rápidos y bruscos involuntarios - Afectación común en miembros, musculatura axial y cara 	<ul style="list-style-type: none"> - Lenguaje explosivo - Dificultades para protrusión de la lengua
Estereotipias	<ul style="list-style-type: none"> - Movimientos repetitivos o rituales - Preferencia por las manos - Inicio en torno a 2-3 años 	<ul style="list-style-type: none"> - Presentes en niños sanos, pero muy frecuentes en autismos, alteraciones cognitivas y TDAH
Tics motores	<ul style="list-style-type: none"> - Movimientos breves involuntarios que pueden ser suprimidos y que se preceden por una sensación molesta - Preferencia por musculatura facial, cefálica, vocal o proximal de los miembros superiores 	<ul style="list-style-type: none"> - Presentes en niños sanos, pero muy frecuentes en TDAH y síndrome de Tourette
Temblor [^]	<ul style="list-style-type: none"> - Movimiento oscilatorio de una parte del cuerpo 	<ul style="list-style-type: none"> - Asociado a otra clínica dependiente de la causa (cerebelosa, neuropatía, tóxica...)
Mioclono [^]	<ul style="list-style-type: none"> - Contracciones muy rápidas que aparecen en un grupo muscular o en un músculo aislado 	<ul style="list-style-type: none"> - Puede asociarse a distonías
Mioclono negativo (asterixis) [^]	<ul style="list-style-type: none"> - Pérdidas de tono muy rápidas que aparecen en un grupo muscular o en un músculo aislado 	<ul style="list-style-type: none"> - Típico de encefalopatías metabólicas
Torpeza motora ("dispraxia")	<ul style="list-style-type: none"> - Movimientos escasamente coordinados y poco hábiles que empeoran en las secuencias motoras complejas (p. ej.: golpear una pelota que se mueve, jugar a las palmas...) 	<ul style="list-style-type: none"> - Típico de parálisis cerebrales muy leves, TDAH o del trastorno del desarrollo de la coordinación

**/^ Pueden ser difíciles de distinguir entre sí.*

ANEXO 5: CARACTERISTICAS NORMALES DEL LCR

Tabla 1. Valores normales de parámetros comunes del líquido cefalorraquídeo

	Neonatos	Ninos (> 1 mes)
Presión (cm H ₂ O)	< 10	< 18
Células (linfocitos/mm ³)	5-35	< 5
Hematíes/mm ³	20-50	0
Proteínas (mg/dl)	< 170	15-40
Glucosa* (mg/dl)	40-80	40-80

*50-70% de la glucemia determinada simultáneamente.