

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TÍTULO DEL PROYECTO DE TESIS:

**“CARACTERÍSTICAS ELECTROENCEFALOGRÁFICAS EN PACIENTES CON
ANTECEDENTE DE ENCEFALITIS”**

TESIS QUE PRESENTA

DR. JAVIER VÁZQUEZ MORENO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
NEUROLOFISIOLOGIA CLINICA

ASESORES

DR. SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO



Ciudad de México

Febrero de 2019





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
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3601** con número de registro **17 CI 09 015 034** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA **Viernes, 17 de agosto de 2018.**

DR. SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CARACTERISTICAS ELECTROENCEFALOGRAFICAS EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE ENCEFALITIS

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

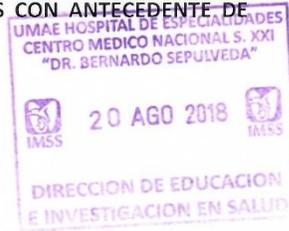
| |
|------------------------------------|
| No. de Registro R-2018-3601-178 |
|------------------------------------|

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CARACTERISTICAS ELECTROENCEFALOGRAFICAS EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE ENCEFALITIS



DOCTORA
DIANA G. MENEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMNSXXI

DOCTOR
SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROFISIOLOGIA CLINICA

DOCTOR
SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO
JEFE DE SERVICIO DE NEUROFISIOLOGIA CLINICA

INDICE:

| | |
|---|-----------|
| RESUMEN ESTRUCTURADO | 1 |
| ANTECEDENTES..... | 3 |
| JUSTIFICACIÓN | 7 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 9 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN: | 10 |
| OBJETIVOS | 11 |
| OBJETIVO PRINCIPAL | 11 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 11 |
| HIPOTESIS..... | 12 |
| HIPOTESIS | 12 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 13 |
| DISEÑO DEL ESTUDIO: | 13 |
| LUGAR DE ESTUDIO: | 13 |
| POBLACIÓN DE ESTUDIO: | 13 |
| CRITERIOS DE LA SELECCIÓN DE MUESTRA..... | 13 |
| <i>CRITERIOS DE INCLUSION:</i> | 13 |
| <i>CRITERIOS DE EXCLUSION:</i> | 13 |
| VARIABLES DE ESTUDIO | 14 |
| TÉCNICA DE MUESTREO: NO PROBABILÍSTICA POR CONVENIENCIA | 15 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO..... | 15 |
| ASPECTOS ÉTICOS..... | 16 |
| DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO | 17 |
| RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD | 18 |
| EXPERIENCIA DEL GRUPO | 18 |
| RESULTADOS | 19 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 29 |

RESUMEN ESTRUCTURADO

CARACTERISTICAS ELECTROENCEFALOGRAFICAS EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE ENCEFALITIS.

Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo, Dr. Javier Vázquez Moreno

Adscripción: Departamento Neurofisiología en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social Bernardo Sepúlveda

Dirección: Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México. CP 06720

ANTECEDENTES: La encefalitis aguda es una condición neurológica que pone en peligro la vida, la etiología común más frecuente es viral, e incluye más comúnmente Virus Herpes Simple (VHS), Virus de Varicela Zoster, Virus Epstein Barr, Paperas, Sarampión y Enterovirus. El electroencefalograma (EEG) debe realizarse de manera rutinaria como parte del protocolo diagnóstico en todo paciente con sospecha de encefalitis, es un marcador sensitivo de disfunción cerebral y resulta anormal en el 87 a 96% de los casos

OBJETIVO: Determinar las características electroencefalográficas en pacientes con antecedente de encefalitis.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, se revisaron expedientes de los pacientes con antecedente de encefalitis valorados en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social y a quienes se haya realizado un EEG de control al menos 15 días posteriores al cuadro clínico agudo.

RESULTADOS: Etológicamente el predominio fue de origen autoinmune en 48% de los pacientes, un total de 47 de los 53 pacientes (87%) tuvieron crisis convulsivas. todos los pacientes estudiados contaban con un EEG inicial y un EEG de control, en este último, 26 (48%) fueron normales y 28 (52%) anormales, la alteración predominante fue la disfunción cortical generalizada de grado leve.

CONCLUSIONES: El EEG de control puede considerarse como una herramienta útil en el paciente con antecedente de encefalitis, en los casos más discretos, es posible llegar a detectar cambios mínimos sin una traducción clínica evidente, como un ritmo de fondo discretamente lento o desorganizado, y en aquellos pacientes con secuelas clínicas como epilepsia o afectación de la capacidad intelectual, es una herramienta fundamental para hacer una relación electro clínica de la secuela post-encefalitis y su traducción objetiva en la actividad cerebral.

| | |
|----------------------|--|
| 1. Datos del alumno | 1. Datos del alumno |
| Apellido paterno | Vázquez |
| Apellido materno | Moreno |
| Nombre (s) | Javier |
| Teléfono | 8120300742 |
| Universidad | Universidad Nacional Autónoma de México |
| Facultad o escuela | Facultad de Medicina |
| Especialidad | Neurofisiología Clínica |
| No. Cuenta | 515214600 |
| 2. Datos del asesor | 2. Datos del asesor |
| Apellido paterno | Aguilar |
| Apellido materno | Castillo |
| Nombre (s) | Sergio De Jesús |
| 3. Datos de la tesis | 3.-Datos de la tesis |
| Título | “CARACTERÍSTICAS ELECTROENCEFALOGRAFICAS EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE ENCEFALITIS” |
| Numero de Páginas | 30 páginas |
| Año | 2018 |
| Numero de registro | |

ANTECEDENTES

La encefalitis aguda es una condición neurológica que pone en peligro la vida, tiene una incidencia de 12/100,000 casos por año. Se caracteriza por inflamación del tejido cerebral cuyos síntomas pueden presentarse entre horas y días de iniciado el proceso. Algunas manifestaciones son fiebre, cefalea, alteraciones de la conciencia, crisis convulsivas y déficits neurológicos focales. ^{1,2}

Se estima que aproximadamente una tercera parte de los casos de encefalitis son inmunomediados y hasta un 50% de los cuadros permanecen clasificados como de etiología indeterminada. La etiología común más frecuente es viral, e incluye más comúnmente Virus Herpes Simple (VHS), Virus de Varicela Zoster, Virus Epstein Barr, Paperas, Sarampión y Enterovirus. ^{3,4}

En la encefalitis, se presenta de manera invariable cierto grado de inflamación leptomenígea cuyos síntomas son manifestación de inflamación local y difusa. El grado de alteración de la conciencia es una medida de la severidad de la encefalitis, y puede variar desde somnolencia hasta coma. La encefalitis aguda es una emergencia neurológica y es imperativo tratarla tan pronto sea posible. El electroencefalograma (EEG) debe realizarse de manera rutinaria como parte del protocolo diagnóstico en todo paciente con sospecha de encefalitis, es un marcador sensitivo de disfunción cerebral y resulta anormal en el 87 a 96% de los casos. ^{4,5}

Raoul et al desarrollaron una investigación sobre hallazgos electroencefalográficos y su correlación con el desenlace y pronóstico en 103 pacientes con encefalitis aguda. Encontrando que un EEG normal al momento del diagnóstico es

significativamente un marcador de buen pronóstico, así mismo no se encontró un patrón electroencefalográfico específico asociado al tiempo de estancia en UCI o días de hospitalización, se observó también una mayor disfunción en los EEG de pacientes con encefalitis de origen infeccioso que en los de otra etiología, así como incremento de descargas periódicas y disfunción focal de predominio frontotemporal en pacientes con encefalitis causada por VHS. En el estudio previamente mencionado y en otros se ha llegado a la conclusión de que los hallazgos en el EEG se encuentran estrechamente con la severidad del cuadro y también con el pronóstico de los individuos afectados, siendo de peor pronóstico aquellos con un EEG inicialmente anormal y siendo peor aún el pronóstico si en el EEG de control en los días subsecuentes aún permanecen las anomalías. En general, se han observado diferentes tipos de patrones electroencefalográficos en la etapa aguda de un cuadro de encefalitis, siendo los más frecuentes enlentecimiento y disfunción focal o generalizada, así como algunos patrones inespecíficos.^{1,6,7}

De manera particular, se han encontrado alteraciones electroencefalográficas dependientes de etiologías específicas. En la encefalitis autoinmune, particularmente la encefalitis anti-receptores NMDA, los hallazgos más frecuentemente encontrados son la pérdida de la predominancia del ritmo posterior (resultado contradictorio en varios estudios), actividad lenta focal o hemisférica; en pacientes con movimientos anormales de brazos o piernas se ha observado lentificación del hemisferio contralateral al miembro afectado. Otro grafoelemento que suele relacionarse con encefalitis anti-NMDA es la presencia de cepillos delta extremos, estos últimos presentes hasta en el 30% de los casos, según algunos

estudios los cepillos delta extremos son característicamente más frecuentes en pacientes cuyo cuadro encefalopático se encuentra asociado a crisis convulsivas y estatus epiléptico, sin embargo otros autores comentan que más que un marcador de irritación cortical y actividad epileptiforme, debería ser considerado como un grafoelemento indicativo de severidad de la enfermedad, se ha encontrado que los cepillos delta tienden a desaparecer gradualmente de los EEG de control, hasta ser prácticamente imperceptibles 6 meses después del egreso hospitalario. Otra etiología previamente comentada, asociada a la presencia de particulares elementos en el EEG es la encefalitis causada por VHS, en la cual se han reportado series de casos en los que el EEG se encuentra alterado hasta en el 100% de los pacientes afectados, destacando las descargas lateralizadas periódicas epileptiformes (PLEDs) las cuales pueden cambiar de lóbulo o hemisferio durante la evolución del cuadro. En general, existen otras manifestaciones electroencefalográficas en casos de encefalitis, sin ser estas específicas o más frecuentes en algún fenómeno causal complejo, tales alteraciones incluyen enlentecimiento y disfunción difusa, anormalidades focales inespecíficas y alteración del ritmo de fondo.^{8,9,10,11,12,13,14}

Si bien el EEG resulta útil como un marcador de gravedad en el momento agudo de la enfermedad y podría otorgar información sobre el pronóstico del paciente, es de suma importancia un diagnóstico y tratamiento efectivo tempranos para disminuir la mortalidad y la presencia de secuelas posteriores. En un estudio realizado con 46 pacientes con encefalitis de diferentes etiologías (Gavrilovic et al, 2016), se realizaron 2 EEG durante la etapa aguda, uno al ingreso y otro antes del egreso,

encontrando que las alteraciones persistentes ambos estudios neurofisiológicos eran factores predictivos de mal pronóstico, en relación con la severidad de las alteraciones encontradas, de estos 9 pacientes fallecieron, a los 37 restantes se les realizó un tercer EEG entre 3-6 meses posteriores a su egreso, de estos 29 EEG resultaron normales, y 9 con alteraciones inespecíficas. ⁶

JUSTIFICACIÓN

Actualmente la encefalitis se considera una patología relevante a nivel mundial, tanto por sus repercusiones clínicas y morbimortalidad en el momento agudo como por las secuelas que pudieran existir en cierto número de pacientes, con la subsecuente afectación en la calidad de vida posterior a la remisión del cuadro. El EEG es una herramienta fundamental en la valoración

En el hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI se valora a un número considerable de pacientes con cuadros clínicos compatibles con encefalitis, en cualquier de sus contextos ya sea, viral o autoinmune, se cuenta además con el servicio de Neurofisiología Clínica, el cual cuenta con las herramientas necesarias para realizar EEG en estos pacientes, el cual se realiza en el momento de la presentación inicial del cuadro, y en individuos seleccionados también posteriormente como control para valorar los cambios ya sea de restauración a la actividad basal del paciente previa al cuadro de encefalitis, así como para una medición subsecuente de probables secuelas como lentificación del ritmo de fondo o incluso actividad epileptiforme debida a alguna lesión residual.

En la literatura global en revistas científicas reconocidas e internet, existe mucha información sobre los cambios electroencefalográficos presentados por el paciente en el momento agudo de la patología, como cambios en el ritmo de fondo, pero existe literatura casi nula sobre consultas que describan las características electroencefalográficas en el tiempo posterior a la remisión del cuadro inicial, lo cual nos daría información relevante sobre qué cambios esperar en el EEG tras la remisión del cuadro, así como un estimado porcentaje de secuelas y el nivel de gravedad de estas. Por este último motivo se ha decidido realizar estudios electroencefalográficos de control a pacientes que cursaron con cuadros previos de encefalitis, para posteriormente describir los hallazgos en estos

pacientes, y realizar un análisis para correlacionarlos con las manifestaciones clínicas así como, su gravedad y variables como crisis convulsivas y etiología, este estudio podría ser la base para el uso de electroencefalograma como herramienta que aporte datos de pronóstico en pacientes con encefalitis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Magnitud: El Hospital de pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI en la Ciudad de México, es una unidad de referencia que recibe pacientes procedentes de toda la zona sur y centro del país con enfermedades neurológicas, entre los cuales se encuentra la encefalitis, cuadro que pone en riesgo variable la vida según la etiología, detección y atención temprana.

Trascendencia: Es importante contar con un registro electroencefalográfico en todos los pacientes con sospecha o certeza diagnóstica de encefalitis, ya que esto marca una de las bases orientadoras sobre la gravedad del cuadro, progreso posterior y la respuesta a la terapéutica según EEG de control durante y posterior al periodo de hospitalización, siendo un peor pronóstico para aquellos con varios EEG alterados y mejor para aquellos que poseen un EEG normal en la etapa inicial del padecimiento. Sin embargo, se cuenta con pocos o casi nulos estudios que describan el EEG de control posterior a la etapa de convalecencia, lo cual nos ayudaría a tener más datos epidemiológicos sobre los hallazgos que muestren la actividad cerebral semanas o meses posteriores a haber padecido un cuadro de encefalitis.

Vulnerabilidad: Este estudio, ideado para tener una base de datos confiable sobre las características electroencefalográficas en pacientes que cursaron con diagnóstico de encefalitis, y que está basado en los resultados del EEG semanas a meses después del cuadro inicial, cuenta con poco respaldo en la bibliografía por lo cual será poco factible hacer comparación de resultados con estudios previamente hechos buscando los datos similares, además toma en cuenta todas las etiologías causales de encefalitis, por lo cual los resultados solo podrán ser interpretados de manera generalizada sin tomar en cuenta un tipo específico de encefalitis.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son las características electroencefalográficas en pacientes con antecedente de encefalitis?

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar las características electroencefalográficas en pacientes con antecedente de encefalitis en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar las características electroencefalográficas en pacientes con antecedente de encefalitis por Virus del herpes simple
2. Determinar las características electroencefalográficas en pacientes con antecedente de encefalitis autoinmune
3. Determinar las características electroencefalográficas en pacientes con antecedente de encefalitis de origen indeterminado

HIPOTESIS

1. El electroencefalograma de control en pacientes con antecedente de encefalitis es normal en la mayoría de los pacientes.
2. El electroencefalograma de control en pacientes con antecedente de encefalitis tiene mayores posibilidades de resultar con actividad anormal en aquellos pacientes que cuentan con secuelas posteriores al cuadro inicial (epilepsia, alteraciones motoras)
3. El electroencefalograma de control en pacientes con antecedente de encefalitis es mayormente anormal en aquellos afectados por virus del herpes simple que en aquellos con encefalitis de origen autoinmune

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO: Descriptivo, observacional, transversal, ambilectivo.

LUGAR DE ESTUDIO: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Bernardo Sepúlveda.

POBLACIÓN DE ESTUDIO: Pacientes adultos mayores de 18 años, con diagnóstico previo de encefalitis, a quienes se les haya realizado un EEG de control al menos 15 días y hasta 2 años después de la remisión del cuadro clínico inicial de encefalitis.

CRITERIOS DE LA SELECCIÓN DE MUESTRA

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes de ambos sexos.
2. Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico previo de encefalitis.
3. Pacientes a quienes se les haya realizado un EEG al menos 15 días posteriores a la remisión del cuadro inicial de encefalitis.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

1. Pacientes en quienes no cuenten con el resultado del EEG de control posterior al cuadro de encefalitis

1. CRITERIOS DE ELIMINACION:

2. Pacientes con expediente incompleto.

VARIABLES DE ESTUDIO

| Variable | Definición Operacional | Categoría | Escala de Medición |
|---------------------------------------|---|-----------------------------------|--|
| Edad | Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta la actualidad. | Cuantitativa Continua | Años |
| Género | Condición orgánica que distingue lo femenino de lo masculino | Cualitativa nominal | 1. Masculino 2. Femenino |
| Crisis convulsivas | Síntoma clínico de descargas cerebrales anormales e irritativas | Cuantitativa continua | 1. Focales 2. Generalizadas 3. Focales con evolución a CC bilateral 4. Inicio desconocido |
| Etiología | Causa de la encefalitis, agentes virales, alteración inmunológica, indeterminado. | Cuantitativa nominal | 1. Viral (VHS) 2. Anti NMDA 3. Etiología desconocida |
| Necesidad de terapia intensiva | Necesidad de terapia intensiva por la gravedad del cuadro | Cualitativa nominal Dicotómica | 1. Si 2. No |
| Patrones inespecíficos | Patrones disfuncionales. específicos como ondas lentas, ondas trifásicas o asimetría. | Cualitativa Nominal | 1. FIRDAS 2. OIRDAS 3. Ondas trifásicas 4. Lentificación 5. Asimetría |
| Patrones epileptiformes | Patrones de grafoelementos en relación a actividad irritativa cortical. | Cualitativa Nominal | 1. Focal Puntas, POL, ondas agudas, onda aguda onda lenta. 2. Generalizado POL, PP, PPOL. |

TÉCNICA DE MUESTREO

Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección en el periodo estipulado, por lo que el muestreo es no probabilístico, por conveniencia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se calcularon la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales sus frecuencias y porcentajes.

Las variables categóricas se analizaron con prueba exacta de Fisher, las variables paramétricas con T de Student. Se consideró significancia estadística una $p \leq 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio cumple 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.

Los investigadores no realizarán intervención alguna en lo que respecta al tratamiento de estos pacientes, su labor consistirá únicamente en revisar los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados con encefalitis; por lo que no se requiere consentimiento informado, sin embargo se respetaran los derechos del paciente, así como la confidencialidad y el anonimato.

Se solicitará autorización al departamento de archivo clínico para tener acceso a los expedientes clínicos de los pacientes.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisarán los expedientes clínicos de pacientes adultos con diagnóstico de encefalitis

En una hoja de recolección (anexo 2) de datos se recabará la información de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y las variables del estudio.

Se revisarán los electroencefalogramas de control de los pacientes con antecedentes de encefalitis realizados en el servicio de neurofisiología, y se analizarán los resultados para ser descritos en el actual protocolo de estudio.

Para el análisis estadístico se calculará la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales sus frecuencias y porcentajes, analizados por medio del programa estadístico SPSS 20.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS MATERIALES: Expediente clínico, hoja de registro de paciente con antecedente de encefalitis y EEG de control, computadora, con programa SPSS y Windows.

RECURSOS HUMANOS: Personal médico y técnico del servicio de neurología y neurofisiología, encargados de solicitar y valorar resultados de los EEG e control en pacientes con antecedente de encefalitis

FINANCIAMIENTO: Este trabajo no requiere financiamiento externo, las hojas de papel, computadora, lápices y lapiceros serán financiados por el investigador.

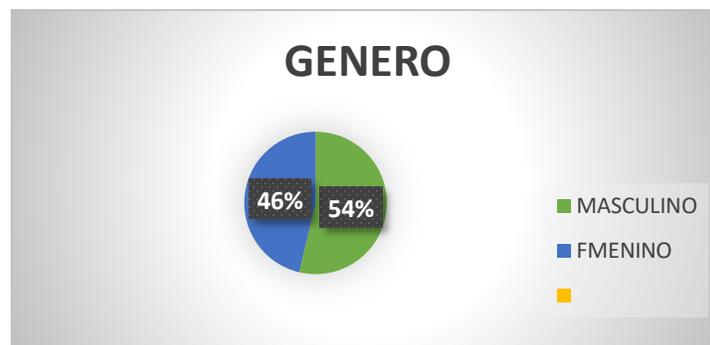
EXPERIENCIA DEL GRUPO: En el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI se cuenta con médicos especialistas en neurología y neurofisiología, que en conjunto llevan a cargo la labor de diagnóstico, cuidado, tratamiento y seguimiento de pacientes con encefalitis.

RESULTADOS

En total se obtuvieron exitosamente expedientes de 54 pacientes con antecedente de encefalitis, que cumplieron los criterios de inclusión. El promedio de edad fue de 32 años, desde 18 hasta 71 años, mediana de 44 años. El género de los pacientes fue en su mayoría masculino (n = 29, 54%), el resto del sexo femenino (n = 25, 46%). Sin diferencias significativas entre género. (Figura 1).

Se realizó la clasificación y separación de los pacientes separándolos según la etiología de la encefalitis en viral, autoinmune o indeterminada. Se tomó en cuenta el tiempo transcurrido entre el EEG realizado durante la etapa aguda y el EEG de control tras la resolución del cuadro inicial, se realizó también clasificación de los hallazgos electroencefalográficos obtenidos dividiendo estos en EEG normal, disfunción focal o generalizada, actividad epileptiforme focal o generalizada, asimetría hemisférica, o una combinación de estos según fuera el caso. Se determinó también como factores a valorar para este estudio, si el paciente padeció de crisis convulsivas al inicio del padecimiento o si tuvo necesidad de ser hospitalizado en el servicio de terapia intensiva por la gravedad del cuadro.

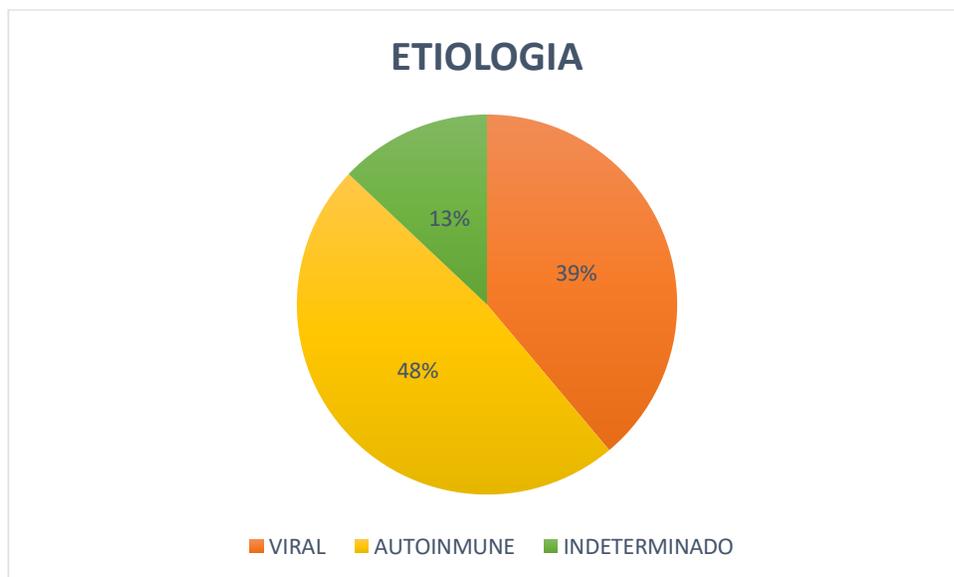
Figura 1.



Los hallazgos encontrados según las variables previamente mencionadas fueron los siguientes:

En relación a la etiología de la encefalitis (figura 2), el predominio fue de origen autoinmune con 26 pacientes (48%) de los cuales la variedad predominante encontrada fue la encefalitis anti receptores NMDA, seguida de anti-GAD. Se obtuvieron 21 pacientes con encefalitis de origen Viral (39%), de los cuales tres tuvieron como etiología confirmada Virus Herpes Simple. En los 7 pacientes restantes (13%) no logró determinarse una etiología concreta.

Figura 2.



En cuanto a la presencia de crisis convulsivas en la fase inicial del padecimiento, un total de 47 de los 53 pacientes (87%) tuvieron dichos eventos, de los cuales seis (13%) tuvieron como consecuencia estatus epiléptico. Un total de cinco pacientes

(9%) tuvieron necesidad de ser hospitalizados en el área de terapia intensiva (Figura 3)

Referente a la relación entre crisis convulsivas y etiología, de los pacientes con encefalitis autoinmune, 24 DE 26 (92%) cursaron con crisis convulsivas, y de estos, dos (8%) también desarrollaron estado epiléptico. Diecinueve de los veintiún pacientes con encefalitis viral (90%) tuvieron crisis convulsivas, de estos tres (16) desarrollaron estado epiléptico. Tuvieron crisis convulsivas tres (42%) de los siete pacientes con encefalitis de origen indeterminado, y de estos uno (14%) desarrolló estado epiléptico. (Figura 4)

Figura 3.

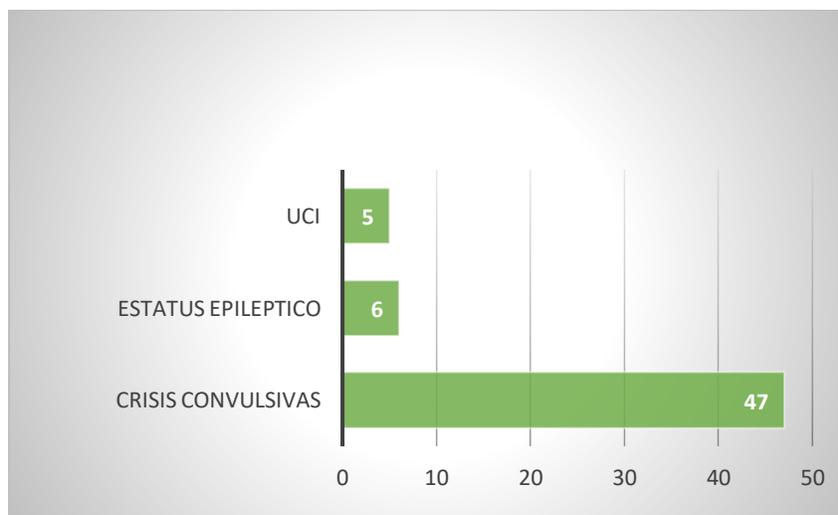
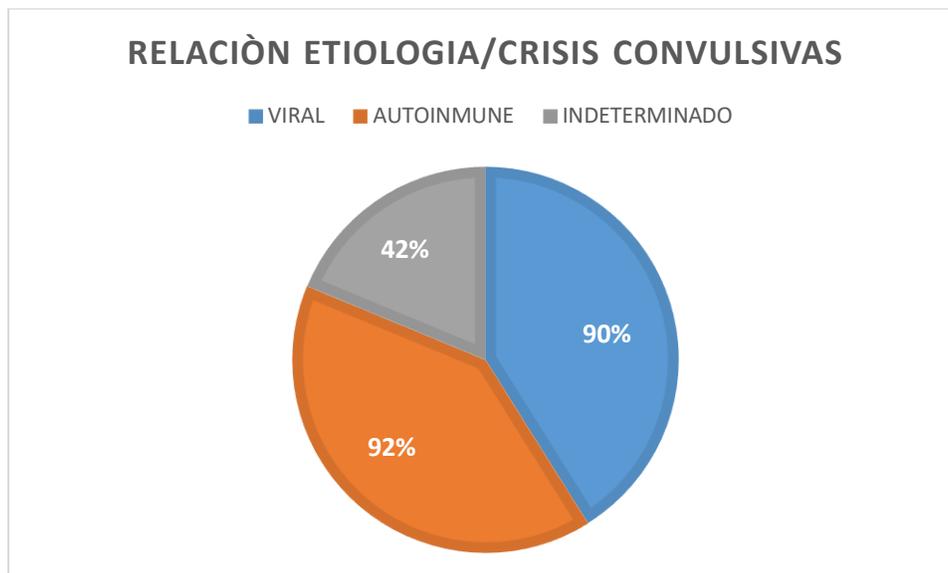


Figura 4.



En lo referente al EEG, todos los pacientes estudiados contaban con un EEG inicial y un EEG de control posterior al cuadro agudo. Los resultados se dividieron inicialmente en normales y anormales, en los anormales, se dividieron sus hallazgos en disfunción focal o generalizada, actividad epileptiforme focal o generalizada, asimetría hemisférica, o una combinación de estos según fuera el caso, esta clasificación se tomó en cuenta tanto como el EEG inicial como para el EEG de control, este último se obtuvo en un tiempo mínimo de 1 mes y en un solo caso hasta nueve años a partir del EEG inicial, con un promedio de 12 meses. En los EEG iniciales, 10 (19%) eran normales y 44 (82%) anormales. En los EEG de control, 26 (48%) fueron normales y 28 (52%) anormales, en estos últimos EEG de control anormales, que son el objetivo de este trabajo, los hallazgos obtenidos fueron los siguientes: ocho pacientes se encontraban con hallazgo de disfunción

leve generalizada (15%), tres pacientes (6%) con disfunción moderada generalizada, ninguno con disfunción severa generalizada, dos pacientes (4%) con disfunción focal – ambos en región temporal izquierda -, dos pacientes (4%) con disfunción hemisférica – ambos por ritmo más lento en hemisferio izquierdo -, seis pacientes (11%) con actividad epileptiforme focal (de los cuales en todos predomino la actividad irritativa en región temporal, en dos de ellos de manera bilateral), finalmente siete pacientes con una combinación de disfunción y actividad focal, siendo las áreas más afectadas la región central y temporal, sin predominio de lado. (Figuras 5 y 6)

Figura 5. Relación de EEG normales y anormales en el periodo inicial y en el EEG de control.

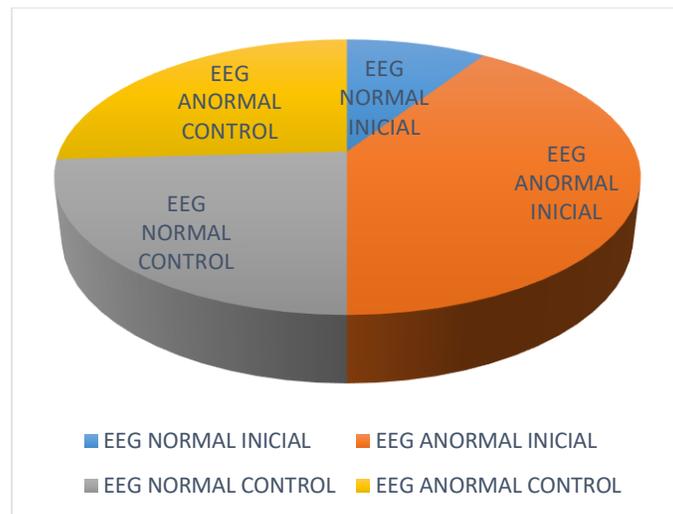
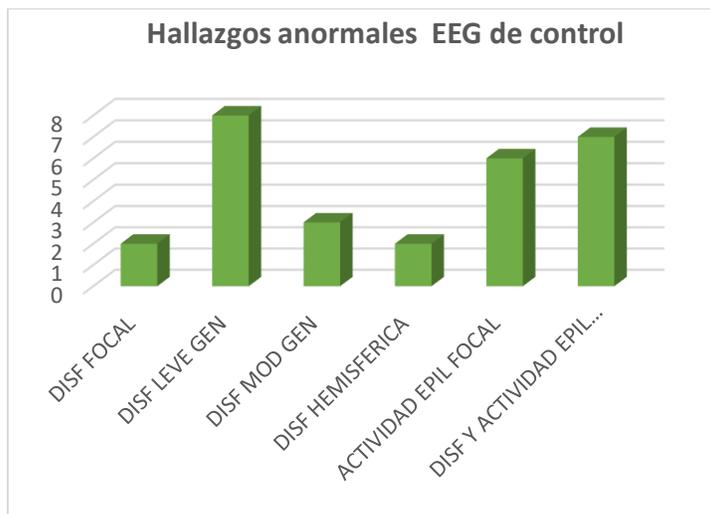


Figura 6.



En un análisis detallado tomando en cuenta la etiología de la encefalitis y los hallazgos del electroencefalograma de control, el EEG fue normal en 14 (54%) y anormal en 12 (46%) de los pacientes con encefalitis de origen autoinmune, fue normal en 9 (43%) y anormal en 12 (57%) de los pacientes con encefalitis de origen viral, fue normal en 3 (43%) y anormal en 4 (57%) en aquellos con encefalitis de origen indeterminado. (Figura 7)

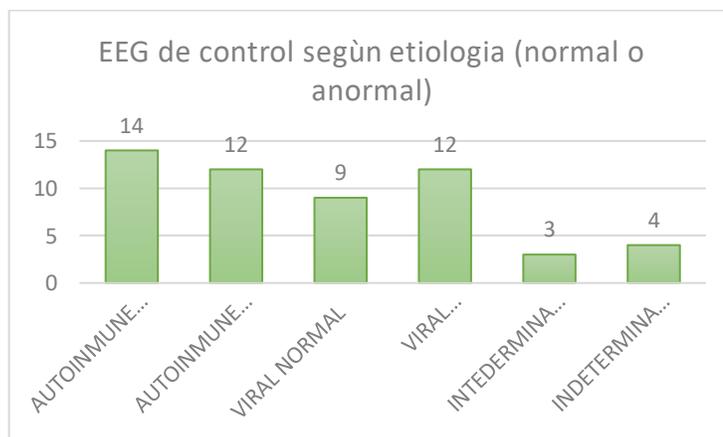


Figura 7.

DISCUSIÓN

La encefalitis aguda es una condición neurológica que pone en peligro la vida, tiene una incidencia de 12/100,000 casos por año. Se caracteriza por inflamación del tejido cerebral y algunas de sus manifestaciones son fiebre, cefalea, alteraciones de la conciencia, crisis convulsivas y déficits neurológicos focales.

Se estima que aproximadamente una tercera parte de los casos de encefalitis son inmunomediados y hasta un 50% de los cuadros permanecen clasificados como de etiología indeterminada.

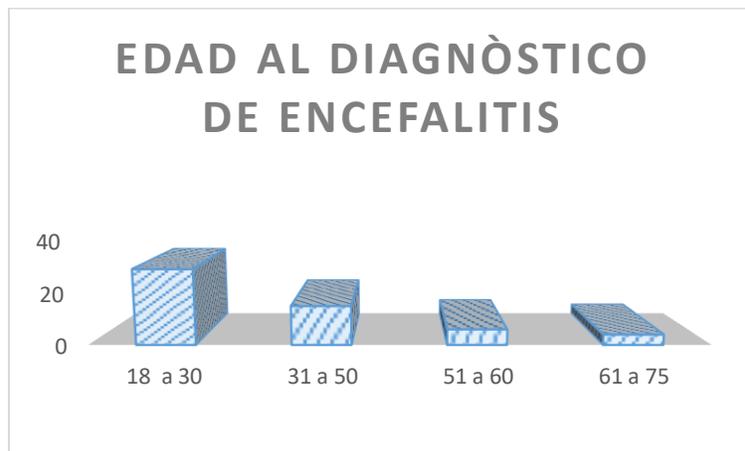
En la encefalitis, se presenta de manera invariable cierto grado de inflamación leptomenígea cuyos síntomas son manifestación de inflamación local y difusa. El electroencefalograma (EEG) debe realizarse de manera rutinaria como parte del protocolo diagnóstico en todo paciente con sospecha de encefalitis, es un marcador sensitivo de disfunción cerebral y resulta anormal en el 87 a 96% de los casos.

Muchos estudios se han realizado sobre los hallazgos electroencefalográficos en pacientes con un cuadro de encefalitis aguda, sin embargo, la gran mayoría de estos solo se han enfocado en describir los grafoelementos anormales encontrados durante la fase inicial de la enfermedad, con uno o dos EEG realizados en los primeros días del padecimiento, describiéndose patrones anormales muy variables que van desde una leve disfunción cortical y subcortical generalizada, clínicamente coincidente con el cuadro de encefalopatía del paciente, y que puede evolucionar hacia disfunción moderada o severa. Es común también encontrar en el estudio electroencefalográfico patrones de características epileptiformes, que pueden o no

estar en relación con crisis convulsivas clínicas presentadas por el paciente, estas alteraciones suelen ser más comunes en regiones frontales y temporales, simétrica o asimétricas, y ser manifestadas en el EEG como PLEDS, la cuales son parte característica pero no patognomónica de la encefalitis de tipo herpético, otro tipo de grafoelemento especial son los cepillos Delta en la encefalitis autoinmune de tipo anti receptores NDMA. Se ha establecido una clara relación entre los hallazgos en el EEG y el pronóstico de la encefalitis, siendo directamente proporcional a un EEG con mayores alteraciones, un tiempo de recuperación prolongado y mayores posibilidades de secuelas tanto clínicas como electroencefalográficas en periodos posteriores al alta hospitalaria.

En el presente estudio, y tal como está descrito en la literatura, no se encontró un predominio de género, siendo apenas mayor el número de pacientes del sexo masculino (29 hombres y 25 mujeres). Las edades en la que la encefalitis fue diagnosticada predominó en pacientes entre 18 y 30 años con un total de 29 pacientes (54%) en este rango de edad. (Figura 8).

Figura 8.



La presencia de crisis convulsivas fue un hallazgo relevante muy frecuente en el momento agudo de la enfermedad, siendo equivalente el número de pacientes presentando crisis convulsivas en pacientes con encefalitis de origen autoinmune y viral (92 y 90% respectivamente), y menor en aquellos con encefalitis de origen indeterminado (42%). Solo 5 de los 54 pacientes con diagnóstico de encefalitis requirieron asistencia en el servicio de terapia intensiva, y 6 pacientes cursaron con estatus epiléptico durante la etapa inicial de la enfermedad. Tomando en cuenta esta relación, de los seis pacientes con estatus epiléptico, dos fueron ingresados para tratamiento en terapia intensiva.

Todos los pacientes fueron sometidos a estudio electroencefalográfico en la etapa aguda y en un periodo posterior que fue desde 30 días y en un solo caso hasta 9 años después de la etapa aguda, en el actual estudio se pone especial atención en los resultados del EEG de control, que han sido los menos descritos en la literatura existente. En el periodo de debut de encefalitis, el EEG fue anormal en un 81%, coincidente con lo descrito en la literatura de alrededor de un 75%.

El EEG de control fue normal en 26 (48%) y anormal en el resto de los pacientes con antecedente de encefalitis. De los 28 pacientes (52%) que tuvieron EEG anormal, la alteración electroencefalográfica más frecuentemente encontrada fue la disfunción leve generalizada en ocho pacientes (15%), seguida de disfunción y actividad focales en siete pacientes (13%), el hallazgo menos frecuente fue la disfunción hemisférica. La relación entre normalidad y anormalidad electroencefalográfica en los EEG de control se mantuvo sin diferencias relevantes según la etiología del cuadro encefalítico.

CONCLUSION.

El electroencefalograma es definitivamente una herramienta útil como apoyo en el diagnóstico de la encefalitis, al determinar de manera certera el estado de la actividad cerebral del paciente al momento de la colocación de electrodos y obtención de la señal en la pantalla del equipo evaluador, pudiendo observar en el trazo grafoelementos que abarcan desde una leve disfunción con manifestaciones clínicas apenas perceptibles, hasta la visualización objetiva de actividad epileptiforme en pacientes con crisis convulsivas clínicas, o incluso la detección de actividad epiléptica electroencefalográfica en pacientes sin actividad convulsiva clínica pero con una afección importante del estado de alerta. Menos estudiada es la utilidad del EEG como un control posterior a la fase de convalecencia. En el reciente estudio se observaron anomalías en la actividad cerebral en el EEG de control en aproximadamente la mitad de los pacientes, sin ser determinante la etiología, la estancia en terapia intensiva o el tiempo que haya transcurrido entre el cuadro inicial y el EEG de control, siendo este tiempo en todos los casos estudiados mayor a un mes. El EEG de control puede considerarse como una herramienta útil en el paciente con antecedente de encefalitis, en los casos más discretos, es posible llegar a detectar cambios mínimos sin una traducción clínica evidente, como un ritmo de fondo discretamente lento o desorganizado, y en aquellos pacientes con secuelas clínicas como epilepsia o afectación de la capacidad intelectual, es una herramienta fundamental para hacer una relación electroclínica de la secuela post-encefalitis y su traducción objetiva en la actividad cerebral.

Bibliografia

1. Sutter, R., Kaplan, P. W., Cervenka, M. C., Thakur, K. T., Asemota, A. O., Venkatesan, Geocadin, 2015, R. G. (2015). Electroencephalography for diagnosis and prognosis of acute encephalitis. *Clinical Neurophysiology*, 126(8), 1524–1531.
2. Granerod, J, Cunningham, Zuckerman, Mutton, Davies N, Walsh, Ward, Hilton D, Ambrose H, Clewley, J, Morgan D, (Jun 2010). Causality in acute encephalitis: defining aetiologies, *Epidemiology & Infection*. 138(6):783-80
3. Davies NW, Sharief MK, Howard RS. Infection-associated encephalopathies: their investigation, diagnosis, and treatment. *Infection-associated encephalopathies: their investigation, diagnosis, and treatment. J Neurol* 2006;253:833–45.
4. Schultz, J. C., Hilliard, A. a., Cooper, L. T., & Rihal, C. S. (2009). Diagnosis and Treatment of Viral Encephalitis. *Mayo Clinic Proceedings*, 84(11), 1001–1009.
5. Koskiniemi M, Rantalaiho T, Piiparinen H, et al. Infections of the central nervous system of suspected viral origin: a collaborative study from Finland. *J Neurovirol* 2001;7:400–8
6. Gavrilovic, A., Drakulic, S. M., Matic, T. B., Vesic, K., Aleksic, D., Toncev, S., & Gavrilovic, J. (2016). EEG abnormalities as diagnostic and prognostic factor for encephalitis. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research*, 17(3), 225–229.
7. Kepa L, Oczko-Grzesik B, Warakomska I, (2006). EEG examination in patients with purulent, bacterial meningoencephalitis literature review and own observations. *Wiad Lek*;59(7-8):458-62.
8. Limotai, C., Denlertchaikul, C., Saraya, A. W., & Jirasakuldej, S. (2018). Predictive values and specificity of electroencephalographic findings in autoimmune encephalitis diagnosis. *Epilepsy and Behavior*, 84, 29–36.
9. Gitiaux, C., Simonnet, H., Eisermann, M., Leunen, D., Dulac, O., Nabbout, R. Kaminska, A. (2013). Early electro-clinical features may contribute to diagnosis of the anti-NMDA receptor encephalitis in children. *Clinical Neurophysiology*, 124(12), 2354–2361.

10. Abdullah, S., Lim, K. S., Wong, W. F., Tan, H. J., & Tan, C. T. (2015). EEG is sensitive in early diagnosis of anti NMDAR encephalitis and useful in monitoring disease progress. *Neurology Asia*, 20(2), 167–175.
11. Herlopian, A., Rosenthal, E. S., Chu, C. J., Cole, A. J., & Struck, A. F. (2016). Extreme delta brush evolving into status epilepticus in a patient with anti-NMDA encephalitis. *Epilepsy and Behavior Case Reports*, 7, 69–71. <https://doi.org/10.1016/j.ebcr.2016.09.002>
12. Shi, Y. (2017). Serial EEG Monitoring in a Patient With Anti-NMDA Receptor Encephalitis. *Clinical and Neuroscience*, 48(4), 301–303.
13. Grande-Martin, A., Pardal-Fernández, J. M., & García-López, F. A. (2017). Utilidad de observaciones EEG frecuentes en el manejo de una paciente con encefalitis herpética. *Neurología*, 32(3), 193–195.
14. Sirén, J., Seppäläinen, A. M., & Launes, J. (1998). Is EEG useful in assessing patients with acute encephalitis treated with acyclovir? *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 107(4), 296–301.