



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA

MANUEL VELASCO SUAREZ

***Encefalitis anti-N-metil-D-Aspartato: Evaluación de su
comportamiento por imagen en una serie de casos en el INNN***

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN NEURORRADIOLOGÍA**

PRESENTA

Joaquin Núñez Gómez

TUTOR DE TESIS

Rosa Delia Delgado Hernández.

Mariana Espínola Nadurille

Ciudad de México, julio de 2017





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.



DR. PABLO LEON ORTIZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JESUS TABOADA BARAJAS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEURORRADIOLOGÍA

DRA. ROSA DELIA DELGADO HERNÁNDEZ
TUTOR DE TESIS

DRA. MARIANA ESPINOLA NADURILLE
TUTOR DE TESIS



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIROGÍA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

INDICE

Resumen de la investigación propuesta	4
Objetivos	5
a) Objetivo General	
b) Objetivos Específicos	
Hipótesis	6
Planteamiento del problema y Justificación	6
Marco Teórico	
Antecedentes	6-11
a) Antecedentes	
b) Definición del problema	
c) Justificación	
Metodología	11
a) Diseño del Estudio	
b) Criterios de Selección	
c) Variables	
Análisis Estadístico	14
Resultados	15
Discusión	21
Conclusiones	22
Referencias Bibliográficas	23

RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA:

La encefalitis anti-NMDAR es la encefalitis de etiología autoinmune más frecuente, actualmente se diagnostica con mayor frecuencia en la práctica clínica diaria, y afecta con más frecuencia a población joven, de predominio en el sexo femenino. En la población femenina afectada, se identifica tumoración de los anexos.

La anormalidad más común por resonancia magnética es unilateral o bilateral encefalitis límbica, no obstante, aproximadamente el 66% de los pacientes tienen una resonancia normal. Se ha descrito también cerebelitis, anormalidades del estriado, y encefalitis del tronco cerebral. El reforzamiento con gadolinio no es común, y el seguimiento puede mostrar recuperación completa o atrofia focal.

En el estudio propuesto, se busca identificar los principales hallazgos anormales por imagen en el encéfalo durante la fase aguda y posterior al tratamiento. En la literatura médica mexicana no existe ningún artículo publicado sobre este tema. Actualmente no se cuenta con un estudio en el cual, se realizó una volumetría total del encéfalo en la fase aguda y post tratamiento en pacientes con encefalitis Anti-NMDA.

La población a estudiar serán todos los pacientes que cuente con diagnóstico clínico y para clínico de encefalitis anti-NMDAR, (que cuente con estudio de resonancia magnética simple/contrastada, pre y post manejo) durante el periodo correspondiente de Julio 2010 a mayo del 2017

Se utilizará estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes. Se utilizarán pruebas de *t* de Student para muestras independiente y pruebas de correlación lineal para asociación de variables. Los valores obtenidos serán procesados con el software SPSS.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Identificar en los pacientes con diagnóstico de encefalitis anti-NMDAR los principales cambios estructurales por imagen a través de un estudio de resonancia magnética pre y post tratamiento específico.

Objetivos Específicos:

- Evaluar los valores de coeficiente de Atenuación de Difusión en los pacientes con encefalitis anti-NMDAR en hipocampos.
- Evaluar el volumen total del encéfalo en pacientes con encefalitis anti-NMDAR en etapa aguda y en estudio post manejo.
- Determinar las estadística descriptiva de los hallazgos patológicos por imagen detectados en los pacientes con encefalitis anti-NMDAR.
- Determinar si existen cambios mediante volumetría hipocampal en fase aguda y en estudio de control.

Objetivos Secundario:

- Determinar si los resultados reportados en la literatura correlacionan con aquellos obtenidos en esta muestra de evaluación.

Hipótesis:

- Hipótesis H1:

El 20% o más de los pacientes con encefalitis anti-NMDAR presentarán alteraciones por imagen en Resonancia Magnética.

- Hipótesis H0:

Ninguno de los pacientes con encefalitis anti-NMDAR presentarán alteraciones por imagen en Resonancia Magnética

Planteamiento del Problema

La encefalitis por anti-NMDA es una encefalitis de tipo autoinmune de reciente descripción, cada día diagnosticándose con mayor frecuencia dentro del espectro de encefalitis autoinmunes. En la actualidad existen pocos estudios en la literatura, en la cual se describan los hallazgos por imagen (a través de la resonancia magnética) en el momento agudo de la enfermedad y posterior al tratamiento,

ANTECEDENTES

Encefalitis por anti-NMDA:

La encefalitis N-Methyl D-Aspartato receptor Ab(NMDAR) es el tipo más común de encefalopatía autoinmune, la cual fue descrita por primera vez en 2005 por Dalmau, como un síndrome paraneoplásico asociado con teratomas ováricos en mujeres jóvenes caracterizado por déficit de memoria, disminución de conciencia, síntomas psiquiátricos e hipoventilación (1).

Los anticuerpos que atacan a epitopos neuronales fueron reconocidos por primera vez en pacientes con neuropatía paraneoplásica, degeneración cerebelosa o encefalitis. Las características clínicas de las encefalitis son causadas por anticuerpos que se unen a la superficie de las neuronas.

La distribución de las células plasmáticas que secretan los anticuerpos y la distribución de inmunoglobulina G (IgG) a lo largo del encéfalo, como también los papeles de otros mecanismos efectores inmunes han sido poco estudiados, pero en relación a los anticuerpos se piensa que penetran una barrera hematoencefálica porosa o que sean sintetizados principalmente dentro de un compartimento intratecal (2).

Se han descrito 3 tipos de anticuerpos en el sistema nervioso central: el primero de ellos corresponde a aquellos que atacan al núcleo o proteínas citoplasmáticas como Hu, Yo y Ma2, estos anticuerpos no son directamente patógenos, e indican una respuesta inmune mediada por células T contra los antígenos neuronales correspondientes.

Un segundo grupo de anticuerpos relacionados con desordenes cerebrales que ataca proteínas intracelulares sinápticas como: la descarboxilasa de ácido glutámico de 65KDa y amfifisina.

Más recientemente, un tercer grupo de desórdenes cerebrales fue identificado, donde los anticuerpos atacan a células de superficie o proteínas sinápticas y se asocian a encefalitis. Estos antígenos incluyen al receptor de N-Metil D-Aspartato, receptor α amino3-hydroxy5-methyl4-isoxazolepropionic ácido (AMPA); al receptor γ aminobutírico ácido receptorB (GABAB receptor), al receptor de glicina y al receptor metabotrópico de glutamato mGluR5 (3).

Desde su descubrimiento en 2007, son un subtipo de receptores ionotrópicos glutamatérgicos, que median la neurotransmisión excitatoria y son ubicuos en el sistema nervioso central, juegan un papel en la plasticidad sináptica y excitotoxicidad. Este tipo de receptores son cruciales para la plasticidad sináptica, aprendizaje y memoria.

Varias líneas de evidencia soportan un rol patogénico para los anticuerpos NMDAR en pacientes: estos anticuerpos disminuyen los niveles sinápticos de NMDAR y alteran las corrientes sinápticas dependientes de NMDAR en neuronas afectadas (4).

Estos efectos son reversibles y dependen en la captación de anticuerpos por el receptor.

Los pacientes con anticuerpos NMDAR tienen mejor pronóstico que aquellos pacientes con anticuerpos HU. Estos pacientes pueden recuperarse aun después de meses en coma, consistente con interrupción funcional de la transmisión sináptica más que daño neuronal mediado por células T (5).

Encefalitis anti-NMDAR

La incidencia exacta de encefalitis anti-NMDAR es desconocida, pero con el aumento en el reporte de casos parece que es más frecuente que cualquier otra forma de encefalitis paraneoplásica. Un estudio multicéntrico de causas de encefalitis, prospectivo en el Reino Unido mostró que el 4% de los pacientes tenían encefalitis anti-NMDAR (6), esta entidad fue la segunda causa más común de encefalitis mediada por inmunidad, después de encefalomielitis diseminada aguda.

Los primeros en reportar la sintomatología clínica de la encefalitis por anti-NMDAR fueron Iizuka y colegas (7), así como Sansing et al(8). Alrededor del 70% de los pacientes tiene síntomas prodrómicos consistentes de cefalea, fiebre, náusea, vómito y diarrea, o síntomas respiratorios altos. Dentro de unos pocos días, usualmente menos de 2 semanas, los pacientes desarrollan síntomas psiquiátricos como: ansiedad, insomnio, miedo, delirios, hiperreligiosidad, manía y paranoia. Además, la pérdida de la memoria a corto plazo es común, pero infraestimada por los síntomas psiquiátricos

La fase inicial de la enfermedad es seguida por una disminución del estado de alerta, que pueda alternar entre periodos de agitación y catatonia, en esta etapa puede haber movimientos anormales, las discinesias oro-linguales faciales son las más comunes.

Las manifestaciones autonómicas más frecuentes incluyen hipertermia, taquicardia, hipersalivación, hipertensión, bradicardia, incontinencia urinaria y disfunción eréctil (9)

Las crisis complejas o motoras se desarrollan en las etapas tempranas de la enfermedad, la frecuencia e intensidad de las crisis disminuye mientras la enfermedad evoluciona. El examen clínico revela una encefalopatía difusa que índice disfunción de estructuras subcorticales, regiones límbicas, amígdalas y circuito frontoestriado.

Estudios Diagnósticos

La anormalidad más común por resonancia magnética es unilateral o bilateral encefalitis límbica, no obstante, aproximadamente el 66% de los pacientes tienen una resonancia normal. Se ha descrito también cerebelitis, anormalidades del estriado, y encefalitis del tronco cerebral. El reforzamiento con gadolinio no es común, y el seguimiento puede mostrar recuperación completa o atrófica focal (9)

Tratamiento

El manejo de la encefalitis anti-NMDAR debe enfocarse primeramente en inmunoterapia y la extirpación del teratoma. La mayoría de los pacientes recibe esteroides, inmunoglobulinas o recambio plasmático como inmunoterapia de primera línea (9).

Recuperación

Los pacientes se despiertan lentamente del coma a la par de la estabilización de sus funciones autonómicas; la respiración se recupera mientras que las discinesias subsisten; los pacientes pueden seguir comandos simples y pueden tener interacciones apropiadas con el medio antes de recuperar sus funciones verbales.

Mortalidad

En base a los datos de 360 pacientes con seguimiento clínico por más de 6 meses, la mortalidad estimada fue de 4%, el tiempo medio de la enfermedad a la muerte fue de 3.5 meses. Catorce pacientes murieron en unidades de cuidados intensivos: 3 murieron por sepsis, 2 por arresto cardíaco súbito, 2 por distress respiratorio agudo, 2 por estado epiléptico refractario, 2 por progresión tumoral, uno al retirar soporte médico y 2 por causa desconocida (1).

Resonancia Magnética y Encefalitis por anti-NMDA:

La resonancia magnética en encefalitis anti-NMDA puede ser normal, o puede mostrar hiperintensidades distribuidas en el parénquima cerebral en secuencias T2 y FLAIR, frecuentemente en la porción medial de los lóbulos temporales y parietales, con o sin reforzamiento meníngeo.

Los hallazgos por imagen parecen correlacionar con los hallazgos patológicos, los cuales incluyen atrofia del parénquima, gliosis, predominantemente en los lóbulos temporales e hipocampos, con un menor grado de afección en la neo corteza y ganglios basales.

En la secuencia T2, en la medula se observan leves hiperintensidades dentro de la porción central de la medula cervical, o lesiones hiperintensas longitudinalmente extensas de la medula, con o sin reforzamiento. Con el contraste, la resonancia de encéfalo puede ser normal.

La difusión es el resultado del movimiento constante de las moléculas de agua, refleja una manera de poder observar el movimiento molecular o difusión de los protones de agua dentro de un tejido. La restricción a la difusión verdadera es hiperintensa en difusión e hipointensa en secuencias de ADC. Las patologías que cursan con edema vasogénico no cursan con restricción verdadera

La secuencia ADC es una medida de la tasa de difusión. Patologías con edema vasogénico típicamente no ocasionan una restricción verdadera.

La sustancia gris en imágenes de difusión es generalmente hiperintensa al compararse con sustancia blanca. El ADC de sustancia gris ($0.76 \pm 0.13 \times 10^{-3}$ mm² /s) y sustancia blanca ($0.77 \pm 0.18 \times 10^{-3}$ mm² /s)

Actualmente no se cuenta con un estudio en el cual, se haga una volumetría total del encéfalo en la fase aguda y post tratamiento en paciente con encefalitis Anti-NMDA.

El estudio de control realizado a un mes posterior a la terapia de plasmaferesis mostró resolución parcial de las lesiones hiperintensas, subcorticales bilaterales de sustancia blanca en secuencia FLAIR y difusión. Una resonancia realizado 2 meses posterior a la plasmaferesis, mostró resolución completa de las hiperintensidades¹³.

METODOLOGÍA

Diseño del Estudio:

El estudio actual tiene un carácter observacional retrospectivo y descriptivo; elaborado a partir de una serie de casos de pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez, en pacientes quienes clínicamente presenten datos de encefalitis con clínica neuropsiquiátrica y que por medio de pruebas de laboratorio sean positivos para anticuerpos anti-NMDAR, durante el periodo abarcado de julio del 2013 a mayo del 2017 .

a) Población y muestra:

La población a estudiar serán todos los pacientes que cuenten con diagnóstico clínico y paraclínico de encefalitis anti-NMDAR, (que cuenten con estudio de resonancia magnética simple/ contrastada, pre y post manejo, durante el período correspondiente desde julio 2010 a mayo del 2017. El tamaño de la muestra fue de 16 personas (N16)

c) Criterios de selección del estudio:

- Pacientes mayores de edad (>15 años) con diagnóstico clínico de encefalitis de tipo autoinmune con positividad de anticuerpos Anti NMDA y estudio basal de resonancia magnética de encefalo estructural.
- Estudio de Resonancia Magnética pre y post manejo que cuente obligatoriamente con las siguientes secuencias:
 - SPGR simple y/o Contrastada.
 - Difusión.

d) Criterios de Exclusión:

- Pacientes con encefalitis de tipo no anti-NMDA, pacientes con neoplasia primaria de sistema nervioso central o depósitos secundarios en éncefalo.
- Pacientes con un solo estudio en el sistema PACS del INNN.

Análisis radiológico

- Los estudios fueron efectuados en un magneto de 1.5 teslas Signa HD General Electric (Milwaukee, Wisconsin, E.U.A) , y en Magneto 3 Teslas Skyra Siemens (Alemania), con obtención de secuencias volumétricas (SPGR) ponderadas en secuencia T1 simple y contrastada.

Los estudios estructurales fueron revisados por residentes de Neuroradiología y por médico adscrito Neuroradiólogo; el estudio estructural cuenta con secuencias T1, T2, T2- FLAIR, difusión, ADC, y secuencia contrastada adquirida en SPGR con cortes de 1 mm, en magnetos de alto campo.

Análisis post-proceso:

Las secuencias de ADC fueron procesada en estación de trabajo GE software versión 4.3 para estudio realizados en magneto de G.E; para los estudios realizados en plataforma Siemens el software empleado es Syngovia. Las secuencias analizadas

en esta plataforma corresponden al ADC, (coeficiente de difusión aparente) se colocó un ROI (región de interés) a nivel de las cabezas hipocampales abarcando 2/3 partes de su grosor.

Se obtendrá volumetría total del encéfalo mediante el uso del software FreeSurfer versión 6.0 (Universidad de Harvard)

Análisis Estadístico

a) Variables:

Nombre de la Variable	Tipo de Variable
Lesiones en Médula	Cualitativa
Lesiones en Tallo	Cualitativa
Lesiones en Cerebelo	Cualitativa
Lesiones en Corteza Cerebral	Cualitativa
Lesiones en Hipocampo	Cualitativa
Lesiones en región fronto basal	Cualitativa
Lesiones en corteza temporo medial	Cualitativa
Lesiones en Ínsula	Cualitativa
Lesiones en Ganglios Basales	Cualitativa
Reforzamiento meníngeo	Cualitativa
Reforzamiento en ganglios basales	Cualitativa
Afección del nervio óptico	Cualitativa
Atrofia global del encéfalo	Cuantitativa
Atrofia segmentaria del encéfalo	Cuantitativa
Medición de ADC en hipocampos	Cuantitativa
Volumetría segmentaria del encéfalo	Cuantitativa
Volumen corteza izquierda	Cuantitativa
Volumen corteza derecha	Cuantitativa

Volumen cortical total	Cuantitativa
Volumen sustancia blanca hemisferio izquierdo	Cuantitativa
Volumen sustancia blanca hemisferio derecho	Cuantitativa
Volumen sustancia blanca total	Cuantitativa
Hipocampo izquierdo	Cuantitativa
Hipocampo derecho	Cuantitativa
Amígdala izquierda	Cuantitativa
Amígdala derecha	Cuantitativa

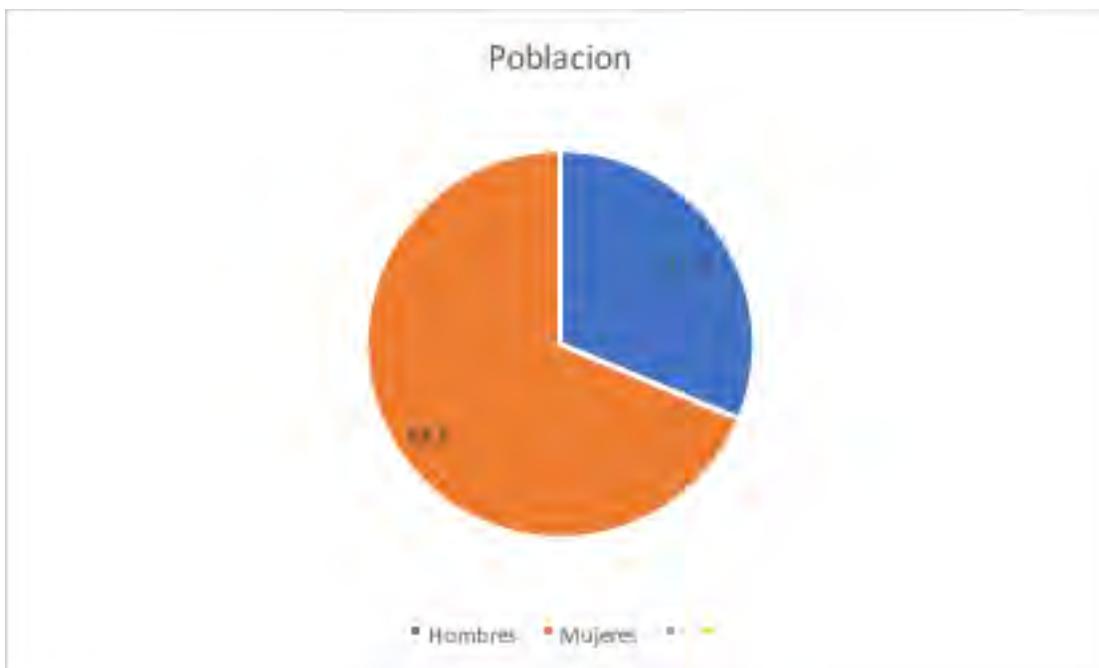
Estrategia de Análisis de Estadístico:

Se realizó un análisis donde se obtuvieron medias, frecuencias y rangos intercuartiles dependiendo de la distribución de los datos. Se obtuvo correlación de Pearson y Spearman con un p de significancia menor a 0,05.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 16 pacientes en el estudio, de los cuales 11 fueron mujeres y 5 hombres (Ver Figura 1). La media de edad fue de 27 años con una desviación estándar de 13 años

Figura 1. Distribución de género en la población de estudio.



Resultados de lesiones más frecuentes

Lesiones frontales iniciales		
	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	9	56.3
Hombre	7	43.8
Total	16	100

Lesiones frontales seguimiento		
	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	10	62.5
Hombre	6	37.5
Total	16	100

Lesiones corticales iniciales		
	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	2	12.5
Hombre	0	0

Lesiones corticales seguimiento		
	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	2	12.5
Hombre	0	0

Hipocampo inicial		
	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	1	12.5
Hombre	0	0

Hipocampo seguimiento		
	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	1	12.5

Resultados de Variables cuantitativas			
	Media	Desviación típica	N
Edad	27,062	13,233	16
Volumen encéfalo basal	1068310,40	119671,165	15
<i>Estructura</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típica</i>	<i>N</i>
	<i>Volumen mm³</i>		
Volumen encéfalo control	1047754	109153,520	15
Volumen cortical total basal	405496,33	119981,605	15
Volumen cortical total control	417642,07	116228,709	15
Volumen sustancia blanca basal	474562,53	172066,837	15
Volumen sustancia blanca control	407415,47	49798,457	15
ADC basal derecho	1502,7000	656,89532	15
ADC control derecho	1511,9533	595,44861	15
ADC basal izquierdo	3794,2000	779,2000	15
ADC control izquierdo	1588,9400	271,5672	15
Hipocampo izquierdo basal	3358,79	429,041	15
Hipocampo izquierdo control	3765,32	732,087	15
Hipocampo derecho basal	3457,37	466,703	15
Hipocampo derecho control	3794,20	779,002	15
Amígdala izquierda basal	1502,70	656,895	15
Amígdala izquierda control	1511,95	595,449	15
Amígdala derecha basal	1588,94	271,568	15
Amígdala derecha control	1591,36	251,176	15
Volumetría 1	Volumetría 2	Correlación	Significancia
Cortical basal derecho	Cortical basal control	0.975	<0.05

Cortical total basal	Cortical derecho basal	0.995	<0.05
Cortical total basal	Cortical basal izquierdo	0.993	<0.05
Cortical derecho basal	Sustancia blanca hemisférica derecha basal	-0.796	<0.05
Cortical izquierdo control	Volumen encéfalo control	0.881	<0.05
Cortical izquierdo control	Cortical derecho control	0.979	<0.05
Cortical derecho control	Encéfalo control	0.90	<0.05
Sustancia blanca hemisferio izquierdo control	Volumen encéfalo control	0.902	<0.05
Sustancia blanca hemisferio izquierdo control	Sustancia blanca control	.997	<0.05
Sustancia blanca hemisferio control	Sustancia blanca hemisferio derecho control	0.988	<0.05
Sustancia blanca hemisférica derecha control	Volumen cortical control	0.892	<0.05
Volumen cortical control	Sustancia blanca control	0.900	<0.05
Volumen encéfalo control	Volumen cortical derecho control	0.890	<0.05
Volumen sustancia blanca hemisferio izquierdo basal	Volumen sustancia blanca hemisférica derecha basal	0.993	<0.05
Volumen sustancia blanca control	Volumen encéfalo control	0.900	<0.05
Sustancia blanca hemisferio derecho control	Sustancia blanca control	.997	<0.05

ADC basal izquierdo	Hipocampo derecho control	1	<0.05
ADC control derecho	Amígdala izquierda control	1	<0.05
ADC control izquierdo	Amígdala derecha basal	1	<0.05
ADC basal derecho	Amígdala izquierda Basal	1	<0.05
Sustancia blanca hemisferio derecho control	Sustancia blanca hemisferio izquierdo control	0.988	<0.05
Sustancia blanca basal	Sustancia blanca hemisferio derecho basal	0.998	<0.05
Volumen sustancia blanca basal	Sustancia blanca hemisferio izquierdo basal	0.998	<0.05

Al realizar la volumetría inicial vs volumetría de seguimiento no se encuentran cambios significativos en el volumen cerebral total, con una $p > 0.05$; sin embargo, la pequeña diferencia que existe en la volumetría de seguimiento es a expensas de sustancia blanca, con una correlación de 0.9 y una $p < 0.05$.

Mediante la medición del ADC hipocampal izquierdo comparándolo con hemisferio derecho, se observa que los valores de ADC son menores en el hemisferio izquierdo, evidenciando mayor afección del hemisferio dominante de la mayoría de la población al momento del diagnóstico.

La medición hipocampal en la etapa aguda de la enfermedad no muestra cambios respecto al volumen calculado, en estudio de seguimiento.

DISCUSIÓN:

Los resultados obtenidos en este estudio mostraron resultados similares a los reportados en la literatura. La mayoría de los pacientes mostraron lesiones subcorticales en secuencia T2 FLAIR de predominio en lobulos frontales, que permanecieron en estudio de seguimiento.

En el estudio de Finke et al, en los resultados que ellos obtuvieron, el sitio de mayor afección en la encefalitis *anti-N-metil-D-Aspartato*, era en sustancia blanca del cíngulo, medida mediante fracción de anisotropia, en el caso de estudio el sitio donde hubo mayor afección corresponde a sustancia blanca.

De los resultados, al tratarse de una entidad autoinmune la mayor población afectada corresponde al sexo femenino, los pacientes masculinos, en sus estudios mostraron menos daño estructural al compararse con las pacientes mujeres.

LIMITANTES DEL ESTUDIO:

Se consideraría importante para estudio futuros comparar las mediciones obtenidas con sujetos control pareados por edad y genero.

Es necesario establecer la temporalidad en la cual debe de ser realizado el estudio de seguimiento (pre o pos tratamiento, mejoría clínica según escala funcional Ranking, etc

Al ser una patología poco común con una baja incidencia y prevalencia, el tamaño de muestra fue limitado; esto interviniendo en los resultado obtenidos.

CONCLUSIONES:

La lesión mas común en los pacientes fueron hiperintensidades subcorticales en secuencia T2 FLAIR.

Se observo una mayor afección de sustancia blanca en los pacientes, sin haber afección significativa en la volumetría encefálica total, que correlaciona con estudios, en lo que se midieron la fracción de anisotropía.

En estudios futuros se sugiere medir en fase aguda y en fase de mejoría la fracción de anisotropía, debido a que es un método de mayor exactitud para valoración de fibras de sustancia blanca.

REFERENCIAS.

1. Dalmau J, Tüzün E, Wu H Y, Masjuan J, Rossi J E, Voloschin A, Lynch DR. (2007). Dalmau_et_al-2007-Annals_of_Neurology. *Annals of Neurology*, 61(1), 25–36. <http://doi.org/10.1002/ana.21050>.
2. Gastaldi M, Thouin A, Vincent A. (2016). Antibody-Mediated Autoimmune Encephalopathies and Immunotherapies. *Neurotherapeutics*, 13(1), 147–162.
3. Lancaster E, Dalmau J. (2012). Neuronal autoantigens pathogenesis, associated disorders and antibody testing. *Nature Reviews. Neurology*, 8(7), 380–90. <http://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.99>
4. Hughes EG et al. Cellular and synaptic mechanisms of anti-NMDA receptor encephalitis. *J. Neurosci.* 30, 5866–5875 (2010)
5. Tuzun E. et al. Evidence for antibody-mediated pathogenesis in anti-NMDAR encephalitis associated with ovarian teratoma. *Acta Neuropathol.* 118, 737–743 (2009)
6. Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis* 2010; published online Oct 15. DOI:10.1016/S1473-3099(10)70222-
7. Xlizuka T, Sakai F, Ide T, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal. *Neurology* 2008; 70: 504–11.
8. Sansing LH, Tüzün E, Ko MW, Baccon J, Lynch DR, Dalmau J. A patient with encephalitis associated with NMDA receptor antibodies. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3: 291–9.
9. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. (2011). Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *The Lancet Neurology*, 10(1), 63–74. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70253-2](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70253-2).
10. Florance NR, Davis RL, Lam C, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. *Ann Neurol* 2009; 66: 11–18.
11. Camdessanche JP, Streichenberger N, Cavillon G, et al. Brain immunohistopathological study in a patient with anti-NMDAR encephalitis. *Eur J Neurol* 2010; published online Aug 16. DOI:10.1111/j.1468-1331.2010.03180.
12. Leypoldt, F., Armangue, T., & Dalmau, J. (2015). Autoimmune encephalopathies. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1338(1), 94–114. <http://doi.org/10.1111/nyas.12553>
13. Wang, R., Chen, B., & Qi, D. (2015). Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis concomitant with multifocal subcortical white matter lesions on magnetic resonance imaging : a case report and review of the literature. *BMC Neurology*, 1–4. <http://doi.org/10.1186/s12883-015-0366-5>