



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

TESIS:

ENCEFALITIS AUTOINMUNE: FRECUENCIA DE LOS PERFILES ANATOMO-
CLÍNICOS Y SEROLÓGICOS DURANTE EL PERIODO ABRIL 2018 A ABRIL
2021 EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:

NEUROLOGÍA

PRESENTA:

DR. CHRISTIAN DELFINO YÁÑEZ VÉLEZ

ASESOR DE TESIS:

DRA. ANGELICA E. RUIZ FRANCO

Ciudad de México, Octubre 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



II. HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS



DRA. ERIKA GOMEZ ZAMORA
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA
Hospital Juárez de México

DR. ERIK EFRAIN SOSA DURAN
JEFE DE POSGRADO
Hospital Juárez de México



DR. ALEJANDRO GONZÁLEZ MUÑOZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA CLÍNICA/JEFE DE
SERVICIO DE NEUROLOGÍA



DRA. ANGÉLICA ERNESTINA RUIZ FRANCO
TUTOR DE TESIS

Ciudad de México, Octubre 2021 protocolo: HJM 082/21-r

Agradecimientos:

A Dios

Jr 33, 3.

IV. ÍNDICE

Contenido	Página
I. Carátula	1
II. Hoja de autorización de tesis	2
III. Agradecimientos	3
IV. Índice	4
V. Introducción	5
VI. Marco teórico	6
VII. Justificación	21
VIII. Pregunta de investigación	21
IX. Hipótesis	21
X. Objetivos	21
XI. Metodología.....	22
XII. Resultados	28
XIII. Discusión	33
XIV. Conclusión	34
XV. Bibliografía	35
XVI. Anexos	37

V. INTRODUCCIÓN

Las encefalitis autoinmunes son un grupo heterogéneo de síndromes clínicos y cada uno varía en presentación y evolución. Son de carácter inflamatorio, con repercusión en el sistema nervioso central y periférico, predominantemente en el encéfalo, son consideradas la causa más común de las encefalitis no infecciosas, tiene una amplia variedad de manifestaciones, incluyendo síntomas psiquiátricos, trastornos de la conducta, desórdenes autonómicos, trastornos del movimiento y crisis epilépticas. El daño es mediado principalmente por anticuerpos (inmunidad humoral) o por células (inmunidad celular) dirigidos hacia proteínas de superficie neuronal, de las sinapsis, intracitoplasmática o de la neuroglia.

Se han documentado diferentes marcadores implicados en la fisiopatología de las encefalitis autoinmunes, siendo el más común y estudiado hasta ahorita los anticuerpos anti receptores Glu1 de N-metil-D-aspartato, sin embargo actualmente se cuenta con muchos más (*vid infra*).

El tratamiento por lo general incluye desde inmunosupresión con corticoesteroides sistémicos, inmunoglobulina, recambio plasmático hasta quimioterapia como ciclofosfamida o rituximab. El pronóstico de los pacientes se relaciona en mayor medida con el retraso del diagnóstico y por ende del tratamiento dirigido, pudiendo lograr hasta casi el estado basal previo del paciente en algunas ocasiones.

VI. MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

Historia

En inicios del siglo XX, durante el periodo de 1918 a 1921 en que la epidemia de influenza (epidemia de la gripe española) mato alrededor de 500 000 personas, desde los primeros reportes de la encefalitis letárgica asociado a la epidemia de la gripe española, registrada entre los años 1918-1921, el Barón Constantin von Economo consideró una asociación con el virus de la influenza sin embargo algunos de sus contemporáneos consideraron que la influenza predisponía a la infección para el virus de la encefalitis letárgica. Parte de las manifestaciones neurológicas de encefalitis postinfluenza ocurrían desde el espectro de parkinsonismo hasta estupor y coma. (1)

Mas recientemente se ha descubierto que, las encefalitis Inmunomediadas, encefalitis autoinmunes o encefalitides inmunomediadas, son un grupo de trastornos autoinflamatorios cerebrales no infecciosos, caracterizados por inicio subagudo (< 3 meses), pérdida de memoria a corto plazo, alteraciones de la conducta, crisis epilépticas, síntomas psiquiátricos frecuentemente asociados con autoanticuerpos. (2) (3)

Este tipo de encefalitis se observó, en etapas tempranas con síntomas prodrómicos inespecíficos como cefalea (86%), fiebre de bajo grado, síntomas respiratorios o gastrointestinales inespecíficos, anorexia, insomnio y problemas de concentración, así como prominentes síntomas psiquiátricos, incluyendo alucinaciones visuales y auditivas, agitación, trastornos de la conducta o comportamiento bizarro, perdida de la memoria a corto plazo, trastorno obsesivo compulsivo (TOC), trastorno por déficit de atención (TDA), bulimia, ansiedad, estupor, confusión, inversión del ciclo sueño-vigilia, combinados con movimientos anormales, trastornos del habla, mutismo, posturas distónicas, inestabilidad autonómica y crisis epilépticas, muchas de las veces con una frontera tenue entre las patologías psiquiátricas primarias y neurológicas. (4)

En un estudio retrospectivo del departamento de psiquiatría de la escuela de medicina de Harvard, se estudió la frecuencia y secuencia temporal de las características clínicas y síntomas psiquiátricos en un total de 230 pacientes mayores de 19 años (185 mujeres y 45 hombres) con diagnóstico de encefalitis autoinmune con anticuerpos anti-NMDA positivos. Los principales síntomas estudiados se agruparon en 7 dominios (psiquiátricos/conducta, cognitivos, motores, catatonía, crisis epilépticas, autonómicos y fiebre). Dentro del primer grupo de síntomas psiquiátricos/ alteraciones de la conducta incluyeron agitación, llanto, risa, conductas repetitivas, trastornos de percepción, delirios, ideación bizarra, ideación suicida, conducta autolesiva, insomnio y negación a comer. Todos estos estuvieron en el 100% de los pacientes, además de crisis epilépticas, confusión, desorientación, disquinesias orofaciales, mutismo, trastornos de la memoria, afasia, fiebre y disfunción autonómica. Los síntomas psiquiátricos fueron las manifestaciones más tempranas de la enfermedad, acompañados de crisis epilépticas, fiebre y disfunción cognitiva, posteriormente se agregaban otras alteraciones motoras, y de último la disfunción autonómica. (5)

De igual manera en un estudio realizado en el Hospital psiquiátrico de Mill View, East Sussex de Reino Unido, se realizó medición de anticuerpos anti-NMDA en pacientes que presentaron trastornos cognitivos, confusión, agitación, psicosis, depresión, ansiedad; así como síntomas prodrómicos como cefalea, fiebre, también se incluyeron pacientes con reacciones adversas a fármacos y síntomas neurológicos. De 5716 pacientes, 85 fueron candidatos para medir anticuerpos anti-NMDA (1.5%), de estos solo 1.2% fueron positivos para anticuerpos anti-NMDA (6), siendo que en un meta-análisis y revisión sistemática en los que se incluyó un total de 1441 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno del espectro de esquizofrenia y primer episodio psicótico sin signos clínicos de encefalitis, se reportó una prevalencia de 7.98% para anticuerpos anti-receptor de NMDA subclase IgG, IgM e IgA, y solo de subclase IgG de un 1.46%, esto también reportado por Pollak et al. (7) Mas recientemente en un estudio realizado en 2018 en el departamento de

psiquiatría en el Hospital universitario de la ciudad de Yokohama, se reclutaron un total de 73 pacientes con trastornos psiquiátricos (34 con trastornos del estado de ánimo, 27 con esquizofrenia y trastornos relacionados, 11 con trastornos cognitivos y uno con trastorno somatomorfo) los cuales fueron determinados según los criterios DSM-IV-TR por psiquiatras, todos ellos con síntomas psiquiátricos severos resistentes a tratamiento; se realizó determinación de anticuerpos anti-NMDA, así como resonancia magnética cerebral o tomografía de cráneo, así como determinación de anticuerpos anti-tiroideos del tipo anti-tiroglobulina, anti-peroxidasa tiroidea, de igual forma se excluyeron a los pacientes que presentaban tumores, trastornos del neurodesarrollo, demencia y otras enfermedades autoinmunes excepto tiroiditis de Hashimoto (se excluyeron un total de 46 pacientes, quedando un total de 27 pacientes). A los restantes 27 se les realizó tomografía computada de emisión de fotón único con ditionato de etil-cisteinato (ECD-SPECT) para medir flujo regional en 12 segmentos cerebrales (callosomarginal, precentral, central, parietal, angular, temporal, cerebral posterior, pericalloso, núcleo lenticular, tálamo, hipocampo y cerebelo). Los pacientes se dividieron en 2 grupos, los que tenían anticuerpos anti-tiroideos positivos (18 pacientes) y los que no tenían anticuerpos anti-tiroideos positivos (9 pacientes). A todos estos pacientes se investigaron la presencia de anticuerpos anti receptor GluR de anti-NMDA subtipos GluN1-NT y GluN2B-NT2 con método de ELISA y confirmado con ensayo basado en células, comparándose con controles sanos. Se detectó una mayor presencia de subtipos de anticuerpos anti-NMDA en pacientes con diagnóstico de patología psiquiátrica con anticuerpos antitiroideos positivos que en los controles. Finalmente concluyendo que no solo se deben realizar pruebas de función tiroidea sino también anticuerpos anti-tiroideos en las patologías psiquiátricas aisladas, y además en caso de tener presencia de anticuerpos antitiroideos positivos adicionalmente se deben realizar anticuerpos anti-NMDA tanto en suero como en LCR. (8)

Actualmente la batería de anticuerpos a nuestra disposición ha aumentado conforme los avances en biología molecular e inmunohistoquímica han logrado detectar inmunoglobulinas que reaccionan contra tejido neuronal (tanto intracelulares

como de superficie celular) encontrados en individuos con sintomatología neurológica y neuropsiquiátrica no encontrada en individuos sanos; dentro de estos anticuerpos hay una clara división en base al blanco en las células nerviosas y de la neuroglia, siendo esta división básicamente en anticuerpos contra antígenos intracelulares, anticuerpos contra receptores sinápticos y anticuerpos contra otros canales iónicos o proteínas de la superficie celular.

Dentro de los *anticuerpos contra antígenos intracelulares* tenemos los siguientes (3): Anticuerpos anti-neuronal antigen tipo 1 (ANNA-1) o anti-Hu, Anticuerpos antiproteína Ma2 (proteína Ma2) o anti-Ma2, Anticuerpos anti-descarboxilasa de Acido Glutámico (GAD) o anti-GAD,

Anticuerpos *anti-receptores sinápticos*: Anticuerpos anti-receptor de anti-N-metil-D-aspartato (NMDAr) o anti-NMDAr, anticuerpos anti-acido- α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxa-zolpropiónico (AMPA) o anti-AMPA, anticuerpos anti-receptor de ácido-gamma-amino-butírico-tipo b (GABA-b) o anti-GABA_b, anticuerpos anti-receptor de ácido-gamma-amino-butírico-tipo a (GABA-a) o anti-GABA_a, anticuerpos anti-receptor 5 de glutamato metabotrópico (mGluR5) o anti-mGluR5, anticuerpos anti-receptor receptor Dopamina 2 (D2r) o anti-D2r. Anticuerpos *anti-canales iónicos y proteínas de superficie celular*: anticuerpos anti-proteína inactivada de glioma rica en leucina 1 (LGI-1) o anti-LGI1, anticuerpos anti-proteína similar asociada a contactina 2 (CASPR2) o anti-CASPR2, anticuerpos anti-proteína similar a dipeptidil-peptidasa-6 (DPPX) o anti-DPPX, anticuerpos anti-proteína oligodendrocítica de mielina (MOG) o anti-MOG, anticuerpos anti-aquaporina-4 (AQP-4) o anti-AQP4, anticuerpos anti-gangliosidos tipo Q1b (GQ1b) o anti-GQ1b.

Se utilizan clásicamente 4 técnicas para detección de estos anticuerpos: ensayo basado en células HEK293, ensayo basado en tejido cerebral de ratón con inmunohistoquímica indirecta, ensayo basado en tejido cerebral de ratón con inmunofluorescencia indirecta o cultivo de neuronas hipocámpales disociadas de ratas. Se confirma el resultado al observar presencia de anticuerpos contra antígenos de superficie neuronal. Siempre haciendo medición de anticuerpos antineuronales tanto en líquido cefalorraquídeo como en suero del paciente. (9)

Las encefalitis autoinmunes son un grupo heterogéneo de síndromes clínicos y cada uno varía en presentación y evolución. Otro factor importante que dicta las manifestaciones clínicas es el tipo de anticuerpo involucrado en su patogénesis. Recientemente Hesham Abboud y colaboradores (10) han propuesto una clasificación de **perfiles anatomo-clínicos** basado en el compromiso de cada estructura encefálica y las manifestaciones clínicas durante la evolución del paciente. Dentro de los perfiles anatomoclínicos propuestos por Abboud (10) destacan los siguientes:

ENCEFALITIS LÍMBICA: Se caracteriza por cambios del comportamiento y del estado de ánimo, alteración de la memoria a corto plazo, crisis epilépticas focales (motoras y no motoras) con alteración de la consciencia, disfunción cognitiva e hipotalámica. La disfunción hipotalámica puede ocurrir con manifestaciones como hipertermia, somnolencia y anormalidades endócrinas. Las manifestaciones clínicas que incluye son cualquiera de los siguientes: *Psiquiátricos:* depresión, ansiedad, alucinaciones, agresividad, desorientación, cambios de personalidad, mutismo. *Cognitivos:* alteración de la memoria a corto plazo, déficit de atención.

Neurológicos: somnolencia, letargo, disquinesias orofaciales, mioquimias, distonía, crisis epilépticas motoras y no motoras incluyendo estatus epiléptico, estatus epiléptico refractario y supra-refractario. Disfunción hipotalámica/autonómica: inestabilidad de tensión arterial, bradicardia-taquicardia, diaforesis, náusea/vómito, piloerección.

ENCEFALITIS CORTICO-SUBCORTICAL: se caracteriza por cambios de estructuras de predominio cortical incluyendo esfera cognitiva así como crisis epilépticas. Las manifestaciones clínicas que incluye son cualquiera de los siguientes: *Cognitivos:* deterioro cognitivo, demencia rápida progresiva, encefalopatía, desatención, mutismo. *Neurológicos:* somnolencia, letargo, estupor, afasia, crisis epilépticas motoras y no motoras, incluyendo estatus epiléptico (convulsivo y no convulsivo) refractario y supra-refractario.

ENCEFALITIS ESTRIATAL: Se caracteriza por predominio de trastornos del movimiento, asociados o no a cambios dentro la esfera mental.

Las trastornos del movimiento pueden ser tanto un exceso de movimiento o reducción de la actividad motora voluntaria y/o movimientos automáticos (*vid infra.*)

ENCEFALITIS DIENCEFÁLICA: Se caracteriza por predominio de trastornos del sueño y trastornos del sistema nervioso autónomo.

Las manifestaciones clínicas que incluye son cualquiera de los siguientes:

Trastornos del sueño: Somnolencia excesiva diurna, narcolepsia-cataplejía, apnea del sueño, hipoventilación central, insomnio, trastorno de conducta del sueño REM (11). *Autonómicas:* hipotensión ortostática, fijación pupilar, midriasis episódica, bloqueo de frecuencia cardiaca, taquicardia, taquipnea, diaforesis, hipertensión, disfunción hipotálamo-hipofisaria, disfunción sexual, hipertermia. (12)

ENCEFALITIS DE TALLO CEREBRAL: también llamada encefalitis de Bickerstaff, trastorno el cual cursa con afección de nervios craneales (oftalmoparesia) y estructuras adyacentes (cerebelo y pedúnculos cerebelosos) así como afección del nivel de consciencia. La cual cuenta con los siguientes criterios diagnósticos:

Probable (cumplir ambos criterios):

a) Inicio subagudo (rápida progresión en menos de 4 semanas) de los siguientes síntomas: Disminución del nivel de consciencia, Oftalmoplejía bilateral externa, ataxia. b) Exclusión razonable de causas alternativas.

Definitiva: El diagnóstico se puede hacer en la presencia de anticuerpos IgG anti-GQ1b (anti-gangliosido Q1b), incluso si la oftalmoplejía no es completa o si la ataxia no se puede evaluar o si la recuperación ha ocurrido dentro de las 12 semanas del inicio de los síntomas. (3)

CEREBELITIS O DEGENERACIÓN CEREBELOSA: Se caracteriza clínicamente manifestaciones clínicas cerebelosas, incluyendo ataxia de miembros y troncal, nistagmo y disartria escandida, esto debido a pérdida

progresiva de las células de Purkinje del cerebelo. Por lo general de manera progresiva en semanas a meses.

MENINGOENCEFALITIS: Se caracteriza por afección de meninges y encéfalo, con datos de meningismo (rigidez de nuca, Signo de Kernig/Brudsky, Binda) cefalea, así como las siguientes manifestaciones clínicas (16):

- *Cognitivas*: deterioro cognitivo, encefalopatía, desorientación.
- *Convulsivas*: crisis epilépticas motoras y no motoras, incluyendo crisis focales motoras, tónico-clónicas generalizadas, inicio focal secundariamente generalizadas, crisis tónicas.

ENCEFALOMIELITIS: Se define como trastorno inflamatorio monofásico del sistema nervioso, puede estar precedido por una infección sistémica aguda o por vacunación. Debe incluir los 5 criterios siguientes:

1. Un evento clínico multifocal del sistema nervioso de causa presumible inflamatoria desmielinizante.
2. Encefalopatía que no pueda ser explicada por fiebre.
3. Anormalidades en la resonancia magnética:
 - Grandes lesiones difusas mal delimitadas (>1-2cm) que comprometan predominantemente sustancia blanca cerebral.
 - Raramente lesiones hipointensas en T1 en sustancia blanca.
 - Pueden estar presentes anormalidades en sustancia gris profunda (talamo o ganglios de la base).
4. Ausencia de eventos clínicos nuevos o hallazgos en resonancia magnética después de 3 meses del inicio.
5. Exclusión razonable de causas alternativas (3).

PERFILES SEROLÓGICOS

Son el conjunto de manifestaciones clínicas y paraclínicas en el contexto de la presencia de un anticuerpo anti-neuronal específico. Dentro de los descritos clásicamente se incluyen los siguientes:

ENCEFALITIS anti-NMDAr: Usualmente es precedido por fiebre, cefalea y un pródromo de *Flu-like*, seguido algunos días después por: Ansiedad, comportamiento extraño, alucinaciones, delirios, pensamiento desorganizado, insomnio, déficit de memoria. Crisis epilépticas (focales motoras, atónicas, etc.), episodios de catatonía, estupor, posturas y movimientos anormales, opistótonos, discinesias orofaciales. Inestabilidad autonómica: Apneas, hipertermia, taquicardia, bradicardia, pausas, fluctuación de tensión arterial (TA). Mutismo, ecolalia y disminución del lenguaje. Los hallazgos paraclínicos pueden ser: Líquido cefalorraquídeo con pleocitosis linfocítica o Bandas Oligoclonales (BOC), aunque puede ser normal al principio. Electroencefalograma puede mostrar actividad lenta generalizada, ritmo desorganizado y actividad epiléptica que no se correlaciona con los movimientos anormales, *delta-Brush* es no es común, mas frecuente al avanzar el tiempo de evolución. En imagen por resonancia magnética (IRM): puede ser normal, puede mostrar realce cortical cerebral y/o cerebeloso o subcortical (ganglios basales, hipocampo y sustancia blanca, así como hiperintensidad en región mesial temporal uni o bilateral de predominio en secuencias T2 y T2-FLAIR. (3). Por lo general relacionado a tumores de células germinales (teratoma ovárico y tumor de células de Leydig testicular). (3)

ENCEFALITIS anti-LGI-1 (proteína de glioma rica en leucina 1 inactivada): por lo general en pacientes mayores de 40 años, se caracteriza por clínica de sistema límbico, similar a encefalitis anti-NMDAr (vid. Supra.) pero incluye dos características casi patognomónicas (21): 1) Crisis distónicas faciobraquiales y 2) episodios de piloerección. Puede incluir episodios de crisis de mareo o sensación de “fuera del cuerpo” pueden preceder hasta 2-12 meses antes de otros síntomas. Así como trastornos de conducta del

sueño REM y fasciculaciones. Los hallazgos de imagen por resonancia magnética (IRM): pueden haber hiperintensidades en regiones mediales temporales en T2/FLAIR, así como hiperintensidad en T1 en ganglios de la base. Y por lo general esta asociado a timomas.

ENCEFALITIS *anti-AMPA* (Anticuerpos anti-acido- α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxa-zolpropiónico): por lo general más común en mujeres entre 50-60 años, predomina clínica de encefalitis límbica (similar a anti-NMDAr) con o sin crisis epilépticas (55%), encefalopatía difusa (36%) y distonía. Por lo general mala respuesta a inmunoterapia. Puede tener los siguientes hallazgos: En imagen por resonancia magnética se pueden encontrar hiperintensidades difusas en secuencias T2 y T2-FLAIR. En líquido cefalorraquídeo puede haber pleocitosis linfocítica 50-90% de los casos. Por lo general se asocia con tumores de pulmón, timomas y cáncer de mama.

ENCEFALITIS *anti-GABA-A* (anti-receptor de ácido-gamma-amino-butírico-tipo a): por lo general predominan las manifestaciones epilépticas, con encefalitis rápida progresiva, así como estatus epiléptico supra-refractario (manejo con fármacos anticonvulsivantes de tercera línea), epilepsia parcial continua y frecuentemente requieren manejo en un área de cuidados intensivos (UCI) con coma farmacológico. Puede tener los siguientes hallazgos: en imagen por resonancia magnética: hiperintensidades multifocales en secuencias T2 y T2-FLAIR. En líquido cefalorraquídeo: puede haber pleocitosis linfocítica como único hallazgo. Las causas subyacentes: Puede tener asociación con timomas hasta en un 50%.

ENCEFALITIS *anti-GABA-b* (anti-receptor de ácido-gamma-amino-butírico-tipo b): por lo general se caracteriza por datos de encefalitis límbica con crisis epilépticas, pero también está descrito como demencia rápida progresiva, mioclonus-opsoclonus, ataxia y status epiléptico. Por lo general

responden de manera parcial a inmunoterapia. Puede tener los siguientes hallazgos: Imagen por resonancia magnética con hiperintensidades mesial temporal en secuencias T2 y T2-FLAIR. En líquido cefalorraquídeo: puede haber pleocitosis linfocítica e hiperproteíorraquia. Puede tener asociación con carcinoma de pulmón de células pequeñas hasta en un 50% de los casos (2).

ENCEFALITIS anti-CASPR2 (Anticuerpos anti-proteína similar asociada a contactina 2): Por lo general afecta a adultos de tercera edad con una media de 65 años, por lo general tiene una evolución de 4 meses en promedio pero hasta 30% pueden evolucionar durante 12 meses, las principales manifestaciones clínicas son de encefalitis límbica y síndrome de Morvan (neuromiotomía, amnesia, confusión, trastornos del sueño, inestabilidad autonómica) (22). Puede tener en imagen por resonancia magnética hiperintensidades mesial temporal en secuencias T2 y T2-FLAIR. En líquido cefalorraquídeo: puede haber pleocitosis linfocítica e hiperproteíorraquia. Puede haber asociación con timoma hasta en un 50% de los casos de síndrome de Morvan, en caso de encefalitis límbica no se ha documentado asociación a neoplasia (1).

ENCEFALITIS anti-GAD (anti-descarboxilasa de Acido Glutámico): los anticuerpos anti GAD son un marcador de diabetes tipo 1, sin embargo se encuentra en padecimientos neurológicos como el síndrome del hombre rígido, epilepsia fármaco-resistente, ataxia cerebelosa y encefalomiелitis progresiva con rigidez y mioclonus (PERM). La principal manifestaciones clínicas es la epilepsia (97%), con estatus epiléptico en un 24%, trastornos de la memoria (59%), síntomas psiquiátricos hasta un 28%, incluyendo depresión, cambios de la personalidad y de la conducta, pero puede haber trastornos del movimiento, incluyendo mioclonus, mioclonus palatino, síndrome de hombre rígido y ataxia/nistagmos (23). Puede tener los siguientes hallazgos: en imagen por resonancia magnética: hiperintensidades mesial temporal en secuencias T2 y T2-FLAIR en 78% de los pacientes pero 16% pueden ser multifocales (22).

En líquido cefalorraquídeo puede haber pleocitosis linfocítica, producción intratecal de anti-GAD, bandas oligoclonales (BOC). Por lo general no asociado a cáncer pero ocasionalmente asociación con timoma (1).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EMERGENTE EN PSIQUIATRÍA

Algo importante a recalcar es que los síntomas psiquiátricos son los síntomas iniciales más frecuentes en la encefalitis anti-NMDAr, siendo reportado hasta en un 77% de los pacientes que solicitan evaluación psiquiátrica de primera vez. Si bien se ha encontrado que hasta 86% de los pacientes experimentan un pródromo de cefalea, malestar general y síntomas pseudo-gripales (*“Flu-like”*) casi hasta 2 semanas antes de los síntomas psiquiátricos, estos últimos son los más prominentes por los que se busca atención médica y los primeros en aparecer (70% de los pacientes). Dentro de los síntomas psiquiátricos los más destacados son: Alucinaciones auditivas y visuales, delirios, agitación, catatonia, paranoia, manía, disociación, ansiedad y depresión. La relevancia a considerar, en el área de psiquiatría el diagnóstico diferencial con encefalitis autoinmune es que, hasta el 75% de los pacientes con el correcto diagnóstico y tratamiento, regresan casi a su estado basal o casi-basal y solo 25% cursan con secuelas graves o muerte, considerando el retraso del tratamiento específico, estancia en UCI o prominencia de sintomatología autonómica como determinantes de gravedad. En estos últimos las secuelas en cuanto a los síntomas psiquiátricos y función cognitiva puede llevar a meses o años para recuperarse totalmente. El tratamiento temprano incluye inmunoterapia, resección tumoral (en caso de haberla), se asocia con buen pronóstico. Aun así, hasta 10 a 20% de los pacientes pueden tener recaída o recurrencia de los síntomas, pero por lo general menos severa. Siendo mayor el riesgo en los pacientes que no se demostró tumor existente asociado. Siendo estos pacientes los que se recomienda inmunosupresión por vía oral por al menos 1 año. (13)

TRATAMIENTO AGUDO Y A LARGO PLAZO

El manejo agudo de la encefalitis autoinmune incluye todo lo siguiente:

- Manejo en unidad de terapia intensiva, sus indicaciones son:
 - Estatus epiléptico refractario: definido como actividad epiléptica continua no controlada con los fármacos anticonvulsivantes de primera y segunda línea. (14)
 - Disfunción autonómica definida como:
 - Taquicardia > 120 latidos por minuto (LPM) o >100 LPM con al menos 2 horas de uso de beta bloqueador.
 - Bradicardia de menos de 50 LPM por al menos 2 horas.
 - Hipertensión sistólica de >180 mmHg o > 160 mmHg con tratamiento antihipertensivo al menos 2 horas.
 - Hipotensión arterial, definida con presión arterial sistólica < 90 mmHg (15)
 - Compromiso respiratorio por encefalitis de tallo cerebral (por hipoventilación o por compromiso neuromuscular asociado),
- Manejo antimicrobiano empírico: debido la difícil exclusión de causas virales y bacterianas en un inicio como diferenciales de causa autoinmune, siempre se recomienda inicio empírico de antivirales y/o antimicrobianos (aciclovir, antibióticos) el cual se puede discontinuar al descartar por laboratorio estas causas.
- Inmunoterapia aguda la cual se divide en:
 - Primera línea
 - Dosis altas de corticoesteroides: metilprednisolona 1 gramo IV por día durante 3 hasta 7 días.
 - Inmunoglobulina intravenoso (Ig IV): 2 gramos/kg durante 2-5 días.
 - Recambio plasmático: de 5 a 10 sesiones en días alternos.

Agentes de segunda línea

Rituximab: 375 mg/ m² de superficie corporal por semana o esquema de 2 dosis de 1000 mg con intervalo de 2 semanas.

Ciclofosfamida: 600-1000 mg/m² de superficie corporal total.

- El manejo agudo no debe retrasarse en espera de los resultados de anticuerpos antineuronales, debido al empeoramiento del pronóstico con el retraso del inicio del tratamiento específico. (10)

El manejo a largo plazo de la encefalitis autoinmune incluye lo siguiente:

- Tratamiento sintomático:
 - Manejo de psicosis: en pacientes agitados se prefiere los antipsicóticos de segunda generación como la quetiapina y evitar los antipsicóticos que prolonguen el QT por empeoramiento de disautonomías (haloperidol) o los que disminuyan el umbral convulsivo (clozapina u olanzapina).
 - Manejo anticonvulsivante: en el caso de estatus epiléptico se sugiere el manejo estándar de estatus epiléptico, en el caso de los pacientes con NORSE (*new onset refractory status epilepticus*) se requiere coma inducido con midazolam, pentobarbital o propofol en el área de UCI.
 - Manejo de trastornos del movimiento: en los casos leves no se indica tratamiento, en el caso de trastornos del movimiento severos o discapacitantes se debe dirigir según la fenomenología del trastorno. Para distonía severa se debe optar por baclofeno o trihexifenidilo, en el caso de mioclonus o trastorno del espectro de persona rígida se debe optar por benzodiazepinas, la catatonía puede responder a Lorazepam y terapia electroconvulsiva. En el caso de corea severa, atetosis o balismo se puede optar por bloqueadores de dopamina (como risperidona o tetrabenazina) y

en el caso de síndrome rígido-aquinético o parkinsonismo se puede optar por levodopa/carbidopa.

- Manejo de disautonomías: la persistencia de síntomas autonómicos se debe tratar de acuerdo a la situación clínica, en el caso de hiperactividad simpática se pueden utilizar beta-bloqueadores no selectivos, agonistas alfa-2 y/o inhibidores de la acetilcolinesterasa. En caso de hipotensión se puede utilizar midodrina o fludrocortisona y en caso de retención urinaria se puede utilizar cateterización intermitente.
- Manejo de trastornos del sueño: se debe hacer hincapié en higiene del sueño así como medidas farmacológicas como melatonina, uso de clonazepam o diazepam.
- Manejo de neoplasia asociada (en caso de estar presente): la resección de la neoplasia mejora los síntomas neurológicos, en caso de estar asociada; en caso de la detección de anticuerpos onconeuronales clásicos, esta es la terapéutica mas efectiva y con mayor impacto en la sintomatología neurológica. Si es una neoplasia inoperable el manejo con quimioterapia o radioterapia mejora los síntomas neurológicos debido a la reducción del estímulo inmunológico anormal.
- Inmunoterapia a largo plazo: la recurrencia puede llegar hasta un 10-35% y es mayor en los casos seropositivos, muchas de las veces manifestándose como repetición del cuadro clínico inicial al diagnóstico. Se puede utilizar rituximab como agente en fase aguda así como de mantenimiento sin embargo también se puede utilizar azatioprina o micofenolato de mofetilo con superposición de 6 meses con corticosteroide (debido al retardo de estos últimos en su efecto) con reevaluación de su retiro. El tiempo de manejo a largo plazo todavía solo está recomendado por expertos y actualmente no se tiene gran evidencia que respalde su duración, yendo desde 1 año hasta 3 años,

individualizando según el anticuerpo asociado, la presencia de neoplasia y el número de recaídas de cada paciente. Hacen falta más estudios para determinar la duración óptima del mismo.

REHABILITACIÓN Y PRONOSTICO

Los pacientes con ataxia, espasticidad y otros trastornos del movimiento se benefician de terapia física sin embargo todavía no hay una investigación sistemática acerca de esto. Los pacientes con compromiso de memoria a corto plazo y otros déficits cognitivos deben recibir evaluación neuropsicológica y considerar en ellos programas de rehabilitación neuropsicológica. El impacto de estos programas debe ser una línea futura de investigación en encefalitis autoinmune. El pronóstico de cada paciente dependerá de la edad de inicio, el retraso del diagnóstico, la extensión y localización del daño cerebral así como el daño permanente si lo hay. (16)

VII. JUSTIFICACION

La encefalitis autoinmune es una entidad potencialmente reversible que tiene consecuencias devastadoras de no ser tratada, afecta predominantemente, aunque no de manera exclusiva, a individuos menores de 30 años, con predilección por mujeres 3 veces más que hombres, es hasta 4 veces más frecuente que las encefalitis de causa viral. De estos hasta 41% requiere intubación orotraqueal y hasta 53% requieren manejo en la unidad de cuidados intensivos, incrementando el costo de su atención. Por tal motivo es imperativo conocer y detectar las principales manifestaciones clínicas, englobadas en los perfiles anatómo-clínicos (*vid. Supra.*) de la encefalitis autoinmune en el Hospital Juárez de México, además de conocer su concomitancia con los distintos anticuerpos anti-neuronales (perfiles serológicos) disponibles en nuestro medio y su desenlace.

VIII. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la frecuencia de los perfiles anatómo-clínicos y serológico en los pacientes que ingresan con diagnóstico de encefalitis autoinmune en el Hospital Juárez de México?

IX. HIPOTESIS

Hi: La frecuencia relativa de los perfiles anatómo-clínicos y serológicos de presentación de los pacientes con diagnóstico de encefalitis autoinmune es similar a lo reportado en la literatura internacional.

H0: La frecuencia relativa de los perfiles anatómo-clínicos y serológicos, en la población estudiada en el Hospital Juárez de México, no será similar a lo reportado en la literatura, mostrando discordancia respecto las poblaciones reportadas.

X. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

El presente estudio tuvo como objetivo:

- Determinar la frecuencia relativa de los diferentes perfiles anatómo-clínicos y serológicos en todos los pacientes con diagnóstico de encefalitis autoinmune en el Hospital Juárez de México, en el periodo de tiempo del 1ero de Abril de 2018 al 30 de Abril de 2021.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Se determinó la frecuencia relativa de los signos y síntomas más frecuentes, a su llegada a urgencias del Hospital Juárez de México, de los pacientes con diagnóstico de encefalitis autoinmune.
- Se documentó la frecuencia relativa de los anticuerpos antineuronales en los pacientes con diagnóstico de encefalitis autoinmune.
- Se determinó la frecuencia relativa de los anticuerpo anti-neuronales en cada perfil clínico.
- Se documentó la posible etiología de la encefalitis autoinmune, en caso de ser encontrada en relación al tipo de anticuerpo anti-neuronal.

XI. METODOLOGÍA

Para el presente estudio se realizó la recolección de datos para obtener las diferentes variables de los expedientes clínicos, posteriormente ser utilizados para estratificación por grupos etarios, y determinar la frecuencia relativa de los perfiles anatómo-clínicos y de anticuerpos antineuronales en los pacientes estudiados.

A. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

TIPO DE ESTUDIO:

El estudio se realizó con diseño transversal retrospectivo, con enfoque observacional, no experimental con alcance descriptivo.

Periodo de estudio: se realizó el periodo de estudio del 1ero de Abril de 2018 al 30 de Abril de 2021.

B. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN:

Todos los pacientes con los criterios diagnósticos de encefalitis autoinmune, mayores de 18 años, en el hospital Juárez de México, que cumplieron los criterios de inclusión y no contaron con los criterios de exclusión y eliminación planteados en éste estudio (*vid. Infra.*) durante el periodo de tiempo del 1ero de Abril del 2018 al 30 de Abril de 2021

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

-CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes ingresados que cumplan con los criterios diagnósticos de encefalitis autoinmune (*vid infra*) que cuenten con determinación de anticuerpos antineuronales (*vid infra.*) o que cumplan con criterios diagnósticos para entidad nosológica bien definida (*infra.*)

Pacientes mayores de 18 años.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes embarazadas
- Paciente con cultivo de líquido cefalorraquideo positivo para bacterias.
- Paciente con reacción en cadena de polimerasa positiva para bacterias en liquido cefalorraquideo.
- Paciente con reacción en cadena de polimerasa positiva para hongos en liquido cefalorraquideo.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Cuestionarios incompletos (instrumento recolector), mal llenados o rotos.
- Paciente con expediente o reporte de estudio de imagen trasapelado.
- Familiar informante que se reporte en el expediente como poco confiable.
- Expediente sin consentimiento informado de autorización de ingreso hospitalario o sin firmar de autorización.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:

El muestreo fue de tipo no probabilístico, propositivo (por conveniencia) debido a la baja incidencia de la patología en estudio (en Estados Unidos de la enfermedad de 0.4 a 1.2 casos por cada 100, 000 habitantes) considerándose una enfermedad rara, se incluyeron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

Tamaño de la muestra: Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de encefalitis autoinmune ingresados al Hospital Juárez de México, durante el periodo del 1ero de Abril de 2018 al 30 de Abril de 2021, siendo un total de 14 pacientes.

C. OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Indicador	Escala	Categoría	Fuente	Instrumento
Edad	1. de 18 a 30 años 2. de 31 a 40 años 3. de 41 a 60 años 4. Mas de 61 años	Numérica	Continua	Expediente Clínico	Hoja de recolección de datos (Anexo II)
Sexo	1. Masculino 2. femenino	Nominal	Dicotómica		
Perfiles anatómicos-clínicos (<i>vid infra</i>)	1. Encefalitis límbica 2. Encefalitis cortico-subcortical 3. Encefalitis estriatal 4. Encefalitis diencefálica 5. Encefalitis de tallo cerebral 6. Cerebelitis o degeneración cerebelosa 7. Meningoencefalitis 8. Encefalomielitis	Numérica	Continua		
Anticuerpos anti-neuronales (<i>vid infra</i>)	1. Anti-NMDA 2. anti-AMPA 3. anti-GAD 4. Anti-GABAa 5. Anti-GABAb 6. Anti-LGI-1 7. Anti-CASPR2 8. Anti-AQP4 9. Anti-GQ1b 10. Anti-tiroglobulina 11. Anti-TPO	Numérica	Continua		
Metido de realización de determinación de anticuerpos antineuronales	1. Radio-inmunoensayo 2. Inmunofluorescencia indirecta 3. inmunoblot 4. Ensayo basado en células	Numérica	Continua		
Sitio de determinación de anticuerpos anti-neuronales	1. Suero 2. Líquido cefalorraquídeo 3. ambas	Numérica	Continua		
Escala de Rankin Modificada al egreso (<i>vid infra</i>)	0. Asintomático. Capacidad funcional normal. 1. Discapacidad muy leve. El paciente presenta algunos síntomas, pero puede realizar sus tareas y actividades habituales sin limitaciones. 2. Discapacidad leve. El paciente presenta limitaciones en sus actividades habituales y laborales previas, pero es independiente para las Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD). Incapacidad para realizar algunas actividades previas, pero				

	<p>pueden valerse por sí mismos, sin necesidad de ayuda.</p> <p>3. Discapacidad moderada El paciente necesita asistencia para algunas de las actividades instrumentales, pero no para las ABVD. Requieren algo de ayuda, pero pueden caminar solos.</p> <p>4. Discapacidad moderadamente grave El paciente necesita asistencia para las ABVD, pero no necesita cuidados de forma continua. No hay necesidad de supervisión continuada, puede realizar sus necesidades personales sin ayuda.</p> <p>5. Discapacidad grave El paciente necesita cuidados (profesionales o no) durante las 24 horas del día. El paciente es totalmente dependiente, requiriendo de asistencia continuada.</p> <p>6. Muerte. El paciente ha fallecido</p>	Numérica	Continua		
Neoplasia documentada durante el internamiento y/o seguimiento del paciente	<p>Si</p> <p>No</p>	Nominal	Dicotómica		

D. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Fueron tomados datos del expediente clínico según las definiciones operacionales en los pacientes con diagnóstico de encefalitis autoinmune, que cumplan los criterios de selección (inclusión, exclusión y eliminación), se registraron los datos obtenidos mediante el instrumento recolector (ANEXO II), en el área de archivo clínico del hospital Juárez de México.

E. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se estratificará por grupos etarios (de 18 a 30 años, de 30 a 40 años, de 40 a 60 años y mayores de 60 años) y de acuerdo a los diferentes perfiles anatómico-clínicos (según la clínica documentada) y serológicos (según el anticuerpo anti-neuronal registrado) y se analizaron las variables en programa estadístico IBM SPSS 23. Con la fórmula de

frecuencia relativa: $F_i = F_a/\dot{N}_t$, donde “ F_i ” es frecuencia relativa, donde “ F_a ” es frecuencia absoluta de pacientes con determinado perfil anatómico-clínico y serológico, y “ \dot{N}_t ” es el total de la población con diagnóstico de encefalitis autoinmune, para realizar gráficas y tablas de los resultados en el programa Microsoft © Excel 365.

Contribuciones del proyecto

Mediante este estudio se pretende difundir la experiencia en encefalitis autoinmune en la población de pacientes que ingresan con este diagnóstico al Hospital Juárez de México, calculando la frecuencia relativa de los perfiles anatómico-clínicos (manifestaciones clínicas), y serológicos (anticuerpos antineuronales), implementando un mejor reconocimiento clínico de esta patología, así como una base de datos que puede ser de utilidad para futuros estudios epidemiológicos en la población mexicana.

F. RECURSOS PARA LA INVESTIGACIÓN.

Materiales: Computadora laptop con pantalla de 15” marca HP con sistema operativo Windows 10, impresora tóner Blanco y Negro, programa estadístico IBM © SPSS v.23, Microsoft © Word y Excel office 365. Expedientes clínicos propiedad del Hospital Juárez de México.

Humanos: Médico residente de 3er año de la especialidad de neurología, médico neurólogo adscrito al Hospital Juárez de México.

G. ASPECTOS ETICOS

El proyecto se condujo de acuerdo con los lineamientos establecidos por la Declaración de Helsinki, de 1962; cuyos contenidos fueron actualizados en la revisión de Tokio y revisados en la Reunión de Sídney en 2004.

Se anexan consentimientos correspondientes, así como instrumento recolector. Del mismo modo se declara que el estudio es de tipo observacional, no experimental, transversal y retrospectivo el cual no implica intervención médica o quirúrgica, requiriendo solo recopilación de información del expediente clínico, cuidando en todo momento la confidencialidad del paciente la cual no será plasmada dentro de este trabajo.

Declaración: El investigador declara no contar con ningún conflicto de intereses.

H. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD:

El estudio se conducirá **sin riesgo** para el paciente debido a que no se realizará ninguna intervención en el tratamiento o evolución del paciente, además de solo implicar la recolección de datos de manera retrospectiva en los expedientes clínicos.

I. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

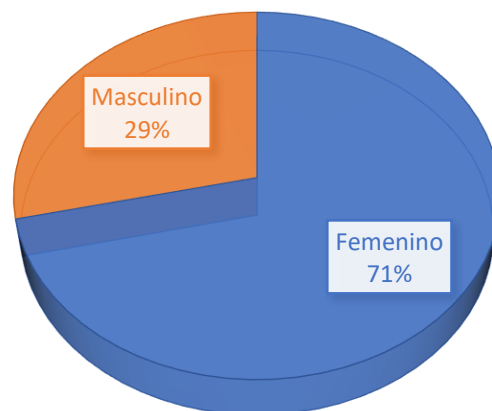
Actividades	Tiempo
Escritura y corrección del protocolo	Marzo – Junio 2021
Revisión por el comité local de investigación	Julio – Septiembre 2021
Recolección de la información	Julio – septiembre 2021
Formación de una base de datos	Julio – Septiembre 2021
Análisis parcial de los datos	Octubre 2021
Análisis definitivo de los datos	Octubre 2021
Presentación de resultados	Octubre 2021
Elaboración del manuscrito	Octubre 2021
Envío a publicación	Noviembre 2021

XII. RESULTADOS

Se ingresaron los datos de 14 pacientes con diagnóstico de encefalitis autoinmune al egreso del Hospital Juárez de México desde 1ero de abril de 2018 al 30 de abril de 2021. La edad media fue de 35 años \pm 11.36 años (19-59 años), en cuanto a los grupos etarios, se observó que el grupo etario que predominó fue el de 18 a 30 años con el 42% (n= 6) de los casos, seguido del grupo de 31 a 40 años con 29% (n=4) de los casos y por último el de 41 a 60 años con 29% (n=4) de los casos también. El género femenino predominó con 71% (n=10). Tabla 1, grafico 1.

Tabla 1. Distribución por grupos etarios		
Grupo etario	%	Pacientes
de 18 a 30 años	42%	6
de 31 a 40 años	29%	4
de 41 a 60 años	29%	4
mas de 61 años	0%	0
TOTAL	100%	14

Gráfico 1. Poblacion Por Genero



Se observó que los síntomas más frecuentes fueron de la esfera psiquiátrica, principalmente desorientación (85.7%), cambios de personalidad (71.4%), así como cambios de la conducta (50%) y alucinaciones (50%). En cuanto a las manifestaciones neurológicas predominaron las crisis epilépticas (78.5%) seguido de somnolencia/letargo (64.2%). En la esfera cognitiva predomina la falla de memoria a corto plazo (64.2%) sobre el déficit atencional (35.7%). Tabla 2. Respecto al perfil anatómico-clínico (AC) más frecuente documentado, la encefalitis límbica representa el 57% (n=8), seguido de encefalitis cortico-subcortical con 36% (n=5), encefalitis tallo cerebral con un 7% (n=1) y sin documentarse otro del resto de perfiles AC. De igual manera la frecuencia relativa para la encefalitis límbica fue de 0.571, seguido de encefalitis cortico-subcortical con 0.357 y de 0.071 para la encefalitis de tallo cerebral. Tabla 3.

Tabla 2. Síntomas asociados a encefalitis autoinmune														
Manifestaciones clínicas	Pacientes													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Psiquiátricas														
Agresividad (n=9)	x	x		x			x	x	x	x	x			x
Desorientación (n=12)	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x		x
Cambios de personalidad (n=10)	x	x		x		x	x	x	x	x	x			x
Cambios de conducta (n=7)	x	x			x				x	x	x			x
Mutismo (n=7)		x				x		x		x	x	x		x
Alucinaciones visuales (n=7)		x				x		x		x	x	x		x
Depresión														
Ansiedad (n=2)								x						x
Cognitivas														
Fallo de memoria (n=9)	x	x			x		x		x	x	x	x		x
Deterioro cognitivo (n=5)		x			x	x			x					x
Déficit de atención (n=5)		x			x			x	x			x		
Neurológicas														
Déficit focal (n=3)				x		x								x
Somnolencia/letargo (n=9)	x	x	x	x		x				x		x	x	x
Disquinesias orofaciales/ Mioquimias (n=3)				x							x			x
Distonía / catatonía (n=1)														x
Crisis epilépticas (incluido estatus epiléptico) n=11		x		x	x	x	x	x	x	x		x	x	x
Disfunción pupilar (n=1)				x										
Polirradiculopatía (n=1)				x										

Tabla 3. Frecuencias de Perfiles Anatómo-clínicos				
Perfil Anatómo-clínico	Porcentaje	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	F. relativa (%)
Encefalitis límbica	57%	8	0.571	57%
Encefalitis cortico-subcortical	36%	5	0.357	36%
Encefalitis tallo cerebral	7%	1	0.071	7%
Encefalitis estriatal	0	0	0	0%
Encefalitis diencefálica	0	0	0	0%
degeneración cerebelosa	0	0	0	0%
Meningoencefalitis	0	0	0	0%
Encefalomielitis	0	0	0	0%
Total	100%	14	1	100%

Respecto a los anticuerpos documentados, se observó que el anticuerpo más comúnmente encontrado fue anti-NMDA con un 63% (n=10), seguido del anti-GABAb con 13% (n=2), anti-GAD con 13% (n=2), anti-AMPA con 6% (n=1) y anti-TPO como anticuerpo concomitante con 6% (n=1), siendo todos (100%) realizados mediante las técnicas de inmunoblot e inmunofluorescencia indirecta (IFI). Tabla 3.

Anticuerpos anti-neuronales	%	Frecuencia absoluta
1. Anti-NMDA	63%	10
2. anti-AMPA	6%	1
3. anti-GAD	13%	2
4. Anti-GABAa	0%	0
5. Anti-GABAb	13%	2
6. Anti-LGI-1	0%	0
7. Anti-CASPR2	0%	0
8. Anti-AQP4	0%	0
9. Anti-GQ1b	0%	0
10. Anti-tiroglobulina	0%	0
11. Anti-TPO	6%	1
TOTAL	100%	16

Del total de encefalitis autoinmunes con perfil clínico de Encefalitis límbica (n=8) el 87.5% (n=7) presentó anticuerpos anti-NMDA, 12.5% (n=1) presentó anti-GAD y 12.5% (n=1) anti-GABAb de manera concomitante (>1 anticuerpo), respecto al perfil cortico-subcortical (n=5) 60% fueron anti-NMDA (n=3), 20% fueron anti-GAD, anti-GABAb y anti-AMPA positivos y no se documentó presencia de anticuerpo en el perfil de encefalitis de tallo cerebral. Tabla 4.

Perfiles AC	anti-NMDA	anti-GABAb	anti-GAD	anti-AMPA
Encefalitis límbica (n=8)	7	1	1	0
Encefalitis cortico-subcortical (n=5)	3	1	1	1
Encefalitis tallo cerebral (n=1)	0	0	0	0
Total 14	10	2	2	1

En cuanto a la escala de Rankin modificada al egreso, se encontró que el estado funcional al egreso más frecuente fue de 4 puntos (43%), seguido de 5 puntos (29%). Tabla 5.

Tabla 5. Escala de mRankin documentada		
mRankin	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
0	0	0
1	0	0
2	0	0
3	2	14%
4	6	43%
5	4	29%
6	2	14%
Total (n=14)	14	100%

De igual manera, en cuanto a tumores asociados, solo se detectó un adenoma atípico paratiroideo derecho asociado a un solo caso de encefalitis límbica con serología positiva para anticuerpos anti-NMDA.

XIII. DISCUSIÓN

En nuestro estudio logramos observar que el género femenino (71% vs 29%) se afecta con mayor frecuencia, y que el grupo mayormente afectado es la población económicamente activa (de 18 a 30 años seguido del grupo de 31 a 40 años) lo cual tiene una relevancia económica importante. Dentro de las características clínicas documentadas en nuestro estudio observamos que la mayoría de las presentaciones clínicas predomina el perfil AC de encefalitis límbica (anti-NMDAr), que como se mencionó anteriormente, la clínica que predomina es la sintomatología psiquiátrica, asociada a crisis convulsivas, alteraciones de la memoria a corto plazo (vid infra), lo cual lo vuelve un importante diagnóstico diferencial con las patologías primarias de índole psiquiátrico, siendo este perfil clínico más comúnmente reportado en la literatura mundial. (17)

De igual manera el perfil cortico-subcortical fue el siguiente perfil que predominó en nuestro medio, siendo predominante el deterioro cognitivo, así como las crisis epilépticas llegando hasta el estatus epiléptico en todos sus tipos.

El anticuerpo documentado con mayor frecuencia en nuestro medio fue el anticuerpo anti-NMDA, el cual se encuentra mayormente relacionado con el perfil clínico de encefalitis límbica lo cual se correlaciona a lo reportado a nivel internacional. (18) (17)

Solo se logró documentar una sola neoplasia asociada con encefalitis límbica anti-NMDA seropositiva y fue el adenoma paratiroideo atípico, sin embargo, las técnicas con mayor sensibilidad como la tomografía por emisión de positrones por el momento no se encuentran disponibles en nuestro medio, siendo esta una oportunidad de mejorar la detección de tumores asociados a las encefalitis autoinmunes que se reporta a nivel mundial.

XIV. CONCLUSIONES

En principios del año 2021 se publicaron los perfiles anatomo-clínicos planteados por el grupo liderado por Abboud, dentro de esta clasificación se hace hincapié en las manifestaciones clínicas del paciente en correlación con estructuras anatómicas definidas.

Al paciente se le otorga un perfil clínico con base al predominio de sus manifestaciones clínicas de presentación correlacionado con una topografía sugestiva de éstas. Se hace hincapié en el abanico de diagnósticos diferenciales no solo de índole autoinmune, sino también del tipo de anticuerpo anti-neuronal involucrado, cumpliendo siempre con los criterios diagnósticos de encefalitis autoinmune originalmente propuestos por Graus (*vid infra*).

En este estudio aplicamos por primera vez en nuestro país esta nueva herramienta clínica mediante la revisión de los casos con diagnóstico de encefalitis autoinmune en el Hospital Juárez de México dentro del periodo de abril de 2018 hasta abril de 2021. Del mismo modo documentamos los diferentes anticuerpos anti-neuronales disponibles en nuestro medio realizados por técnicas convencionales y validadas a nivel internacional.

Nuestro estudio muestra similitud a estudios internacionales respecto a la presentación de la encefalitis autoinmune, en particular la anti-NMDA, siendo la encefalitis límbica la presentación más común a nivel mundial y en nuestro medio. Siendo cada vez más los avances tecnológicos en nuestro país y en el mundo, el papel de las encefalitis inmunomediadas será una línea de investigación muy fructífera y sobre todo con una mejor oportunidad para tratar de manera oportuna a nuestros pacientes y cambiar su pronóstico de manera significativa.

XV. Bibliografía

1. *The relationship between encephalitis lethargica and influenza: a critical analysis.* **McCall S, Vilensky JA, Gilman S, Taubenberger JK.** 3, s.l. : Springer, May 2008, J Neurovirol, Vol. 14, pp. 177-185.
2. *Antibody-Mediated Encephalitis.* **Dalmau J, Graus F.** 9, 2018, The New England journal of medicine, Vol. 378, pp. 840-851.
3. *A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis.* **Graus F, et al.** Febrero 2016, The Lancet Neurology, Vol. 15, pp. 391-404.
4. *Autoimmune encephalitis History & current knowledge: Short compendium version 5.8.* **Finn, Somnier.** Copenhagen, Denmark : s.n., 2016, Statens Serum Institut, pp. 1-39.
5. *Frequency and temporal sequence of clinical features in adults with anti-NMDA receptor encephalitis presenting with psychiatric symptoms.* **Gurrera, R.** 16, 2019, Psychological Medicine, Vol. 49, pp. 2709-2716.
6. *Five years of NMDA receptor antibody testing in a psychiatric hospital.* **Sheldon R, Davies S, McNulty J.** 2, 2019, Progress in Neurology and Psychiatry, Vol. 23, pp. 22-26.
7. *Prevalence of anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antibodies in patients with schizophrenia and related psychoses: a systematic review and meta-analysis.* **T Pollak, R McCormack, M Peakman, T Nicholson, A David.** 2014, Psychological Medicine, Vol. 44, pp. 2475–2487.
8. *An exploratory investigation of antibodies to NMDA-type glutamate receptor subunits in serum and cerebrospinal fluid among psychiatric patients with anti-thyroid antibodies.* **S Tomoyuki, Y Chiba, K Abe, S Hattori, O Katsuse, Y Takahashi.** e05677, Yokohama : ScienceDirect, 2020, Heliyon, Vol. 6, pp. 1-7.
9. *Autoimmune encephalitis: a review of diagnosis and treatment.* *Arq Neuropsiquiatr* 2018;76(1):41-49. **Livia-Almeida D, Abrantes F, Fabio-Fieni T, Pedroso JL, Graziani-Povoas B, Hoftberger R.** 1, 2018, Arq Neuropsiquiatr, Vol. 76, pp. 41-49.
10. *Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management.* **H, Abboud.** s.l. : BMJ, 2021, J Neurol Neurosurg Psychiatry, pp. 1-12.
11. **M, Silber.** Autoimmune sleep disorders. *Handbook of Clinical Neurology.* s.l. : Elsevier 2016, 18, pp. p317-326.
12. **K, Ramesh.** *Primer on the Autonomic Nervous System: Paraneoplastic Autonomic Dysfunction.* 3rd. s.l. : Academic Press 2012, 2012. pp. p593-596.
13. *Anti-NMDA receptor encephalitis: An emerging differential diagnosis in the psychiatric community.* **TA, Nichols.** 6, 2016, Ment Health Clin, Vol. 6, pp. 297-303.
14. *Status epilepticus, refractory status epilepticus and super-refractory status epilepticus.* **Nelson S, Varelas P.** 24, 2018, Continuum (Minneapolis, Minn.), Vol. 6, pp. 1683-1707.

15. *Dysautonomia in Guillain–Barré Syndrome: Prevalence, Clinical Spectrum, and Outcomes.* **Chakraborty T, Kramer C, Wijdicks E, Rabinstein A.** [ed.] Springer. 32, 2019, Neurocrit Care, pp. 113-120.
16. *Autoimmune encephalitis: proposed recommendations for symptomatic and long-term management.* **Abboud H, Probasco J, Irani S, Ances B et al.** 92, s.l. : BMJ, 2021, J Neurol Neurosurg Psychiatry, pp. 897-907.
17. *Differences and diversity of autoimmune encephalitis in 77 cases from a single tertiary care center.* **Saraya A, Worachotsueptrakun K, Vutipongsatorn K.** 273, octubre 2019, BMC Neurol, Vol. 19, pp. 1-8.
18. *Autoimmune Encephalitis Epidemiology and a Comparison to Infectious Encephalitis.* **Dubey D, S Pittock, C Kelley, A McKeon, A Lopez-Chriboga.** Rochester Minnesota : s.n., 2018, Ann Neurol, Vol. 83, pp. 166-177.
19. *Stiff-person syndrome: insights into a complex autoimmune disorder .* **Baizabal-Carvalho JF, Jankovic J.** 8, s.l. : BMJ, August 2015, J Neurol Neurosurg Psychiatry. , Vol. 86, pp. 840-8 .
20. *Stiff person spectrum disorders: An illustrative case series of their phenotypic and antibody diversity.* **Bernardo F, Rebordão L, Rêgo A.** s.l. : Elsevier, 2020, Journal of Neuroimmunology, Vol. 341.
21. *Seizure semiology in leucine-rich glioma-inactivated protein 1 antibody-associated limbic encephalitis.* **Chen C, Wang X, Zhang C, Cui T, Shi WX, Guan HZ.** s.l. : Elsevier, December 2017, Epilepsy Behav, Vol. 77, pp. 90-95.
22. *Recognizing Autoimmune-Mediated Encephalitis in the Differential Diagnosis of Limbic Disorders.* **da Rocha A, Nunes R, Mala jr A, do Amaral L.** 12, December 2015, American Journal of Neuroradiology, Vol. 36, pp. 2196-2205.
23. *Bickerstaff Brainstem encephalitis.* **Gasca-Aldama, Yanez-Velez C.** Mexico city : Elsevier, 2021, Medicina Clínica Práctica, Vol. 4, pp. 1-2.
24. **O, Gershanik.** Movement Disorders. *Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology.* s.l. : Elsevier, 2020.
25. *The Phenomenology of Parkinson's Disease.* **Hess C, Hallett M.** 2, s.l. : Thieme, 2017, Semin Neurol, Vol. 37, pp. 109–117.
26. *Morvan syndrome: clinical and serological observations in 29 cases.* **Irani SR, Pettingill P, Kleopa KA, Schiza N, Waters P.** 2, August 2012, Ann Neurol, Vol. 72, pp. 241-255.
27. *Imaging Review of Paraneoplastic Neurologic Syndromes.* **Madhavan A, Carr C, Morris P, Flanagan E, Kotsenas A.** 12, December 2020, American Journal of Neuroradiology, Vol. 41, pp. 2176-2187.
28. *Neurological Syndromes Associated with Anti-GAD Antibodies.* **Maëlle D, Berzero G, Izquierdo C, Giry M.** s.l. : MDPI, 2020, Int J Mol Sci, Vol. 21, pp. 1-22.

29. *Seizures in autoimmune encephalitis: Findings from an EEG pooled analysis* . **Morano A, Fanella M, Irelli E, Barone F, Fisco G, Orlando B.** s.l. : Elsevier, 2020, *Seizure*, Vol. 83, pp. 160-168.

XVI. ANEXOS

ANEXO 1. GLOSARIO Y ABREVIATURAS

a) LOCUCIONES LATINAS:

Infra, vid infra. Significa abajo o en los párrafos siguientes. Se utiliza cuando se remite al lector a una parte posterior del libro. Esta locución algunas veces se utiliza sola, pero en la mayoría de las veces se acompaña de la locución “vid”.

Supra, vid supra. Quiere decir arriba o que ese tema se ha tratado en una página o párrafo anterior, generalmente se acompaña de la locución vid.

Et al. (et alii o et alius). Significa “u otros”, se utiliza generalmente para no señalar a todos los autores cuando la obra o el artículo fue escrito por más de dos personas.

ANEXO II. INSTRUMENTO RECOLECTOR

“ENCEFALITIS AUTOINMUNE: FRECUENCIA DE LOS PERFILES ANATOMO-CLÍNICOS Y SEROLÓGICOS DURANTE EL PERIODO ABRIL 2018 A ABRIL 2021 EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”

RECOLECTOR DE DATOS
DATOS GENERALES DEL PACIENTE. Nombre: _____ No de FOLIO DEL PACIENTE: [] [] [] CLAVE DE EXPEDIENTE: _____
1. EDAD (años cumplidos al momento del diagnóstico): [] [] []
2. SEXO: [] 1. Masculino 2. Femenino
DIAGNÓSTICO DE ENCEFALITIS AUTOINMUNE
3. ¿EL PACIENTE TIENE PROGRESIÓN RÁPIDA DE MENOS DE 3 MESES DE EVOLUCIÓN CON AFECCIÓN DE LA MEMORIA DE TRABAJO (PÉRDIDA DE MEMORIA A CORTO PLAZO), ALTERACIÓN DEL ESTADO MENTAL O SÍNTOMAS PSIQUIÁTRICOS? [] 1. SI 2. NO
4. AL MENOS UNA DE LAS SIGUIENTES
4.1. ¿EL PACIENTE PRESENTA NUEVAS ANOMALIAS FOCALES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL? [] 1. SI 2. NO
4.2. ¿EI PACIENTE PRESENTA CRISIS EPILÉPTICAS NO EXPLICADAS POR UN TRASTORNO EPILÉPTICO PREVIO YA CONOCIDO? [] 1. SI 2. NO
4.3. ¿EL PACIENTE PRESENTA PLEOCITOSIS EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO (>5 CELULAS POR MICROLITRO)? [] 1. SI 2. NO
4.4. ¿PRESENTA CAMBIOS EN ALGUN ESTUDIO DE IMAGEN? (marque con “X”) - Cambios en la resonancia magnética de encéfalo sugestivos de encefalitis: 1. Hiperintensidad de señal en ponderación T2 y T2-FLAIR a) Restringidos a un lóbulo temporal [] b) ambos lóbulos temporales mesiales (encefalitis límbica) [] c) Áreas multifocales que comprometan sustancia gris [], blanca [] o ambas [], compatibles con inflamación o desmielinización 1. SI 2. NO []
5. EL PACIENTE CUENTA CON EXCLUSIÓN RAZONABLE DE CAUSAS ALTERNATIVAS? [] 1. SI 2. NO
6. ¿EL PACIENTE CUENTA CON LOS 3 CRITERIOS PREVIOS? (numeral 3 al 5) [] 1. SI 2. NO
PERFILES ANATOMO-CLÍNICOS
• ENCEFALITIS LÍMBICA Definición:

Se caracteriza por cambios del comportamiento y del estado de ánimo, alteración de la memoria a corto plazo, crisis epilépticas focales (motoras y no motoras) con alteración de la consciencia, disfunción cognitiva e hipotalámica. La disfunción hipotalámica puede ocurrir con manifestaciones como hipertermia, somnolencia y anomalías endócrinas.

1. Progresión subaguda (< de 3 meses).

2. Las manifestaciones clínicas que incluye son cualquiera de los siguientes:

- Psiquiátricos: depresión, ansiedad, alucinaciones, agresividad, desorientación, cambios de personalidad, mutismo.
- Cognitivos: alteración de la memoria a corto plazo, déficit de atención.
- Neurológicos: somnolencia, letargo, disquinesias orofaciales, mioquimias, distonía, crisis epilépticas motoras y no motoras incluyendo estatus epiléptico, estatus epiléptico refractario y supra-refractario.
- Disfunción hipotalámica/autónoma: inestabilidad de tensión arterial, bradicardia- taquicardia, diaforesis, náusea/vómito, piloerección.

3. Hallazgos de imagen:

-Hiperintensidad en secuencias T2 y T2-FLAIR a nivel mesial temporal uni o bilateral (vid supra 4.4)

4. Electroencefalograma: (marque la casilla con “X”)

- Actividad epiléptica no explicada por trastorno epiléptico previo. []
- Aparición de Delta-brush (ocasionalmente). []
- Enlentecimiento focal o difuso, descargar periódicas lateralizadas. []
- Descargas epileptiformes interictales (uni o bilaterales). []
- Actividad epiléptica ictal (uni/bilateral), crisis epilépticas clínicas o subclínicas. []

CRITERIOS [] / []

• **ENCEFALITIS CORTICO-SUBCORTICAL**

Definición:

Se caracteriza por cambios de estructuras de predominio cortical incluyendo esfera cognitiva, así como crisis epilépticas.

Las manifestaciones clínicas que incluye son cualquiera de los siguientes:

- Cognitivos: deterioro cognitivo, demencia rápida progresiva, encefalopatía, desatención, mutismo.
- Neurológicos: somnolencia, letargo, estupor, afasia, crisis epilépticas motoras y no motoras, incluyendo estatus epiléptico (convulsivo y no convulsivo) refractario y supra-refractario.

Hallazgos de imagen:

-Hiperintensidad en secuencias T2 y T2-FLAIR a nivel cortico-subcortical, consistente con cambios de inflamación o desmielinizantes, uni o bilateral (vid supra 4.4)

Electroencefalograma:

- Actividad epiléptica no explicada por trastorno epiléptico previo []
- Aparición de Delta-brush (ocasionalmente). []
- Enlentecimiento focal o difuso, descargar periódicas lateralizadas.
- Descargas epileptiformes interictales (uni o bilaterales). []
- Actividad epiléptica ictal (uni o bilateral), crisis epilépticas clínicas o subclínicas. []

CRITERIOS: [] / []

• **ENCEFALITIS ESTRIATAL**

Definición:

Se caracteriza por predominio de trastornos del movimiento, asociados o no a cambios dentro la esfera mental. Los trastornos del movimiento pueden ser tanto un exceso de movimiento o reducción de la actividad motora voluntaria y/o movimientos automáticos.

Los trastornos del movimiento se pueden dividir en 2 categorías mayores:

- **Trastornos hiperquinéticos** que presentan movimientos involuntarios anormales, incluyen: Corea-balismo, atetosis, distonía, temblor, mioclonias, tics, estereotipias, disquinesias orolinguales y orofaciales, ataxia, mioquimias y espasticidad.
- **Trastornos hipoquinéticos**, caracterizados por disminución de movimientos, lentitud y dificultad en iniciar y mantener un movimiento voluntario, incluyen:

Parkinsonismo, debe incluir 2 de las siguientes:

Bradicinesia: prolongación del tiempo de movimiento voluntario (desde el inicio al término del mismo).

Temblor en reposo (oscilación rítmica de una parte del cuerpo alrededor de 1 o más articulaciones), o rigidez (signo percibido por el clínico que consiste en resistencia al movimiento pasivo debido al

aumento del tono muscular en reposo).

Trastornos del espectro del hombre rígido (Stiff person síndrome o SPS):

-Criterios diagnósticos:

Mayores

a) Rigidez muscular de los miembros y de la musculatura axial, prominente en musculatura abdominal y en musculatura paraespinal toraco-lumbar que producen hiperlordosis.

b) Electromiografía: Co-contracción continua de músculos agonistas y antagonistas confirmado por actividad de unidad motora continua en dichos músculos.

c) Espasmos súbitos dolorosos superimpuestos, precipitados por ruidos inesperados, estímulos visuales o táctiles o malestar emocional.

d) Ausencia de cualquier otro trastorno neurológico o cognitivo que puedan explicar la rigidez.

Menores

- anticuerpos anti-descarboxilasa de ácido glutámico 65 (anti-GAD-65) o positividad para anticuerpos anti-amfifisina detectados por radioinmunoensayo, inmunohistoquímica o Western-Blot.

-Respuestas clínica a benzodiazepinas.

-Subtipos de síndrome de hombre-rígido:

I) Síndrome de hombre rígido clásico

II) Variantes de Hombre rígido

- Síndrome de hombre rígido focal o segmentario

- síndrome del hombre rígido espasmódico

- Encefalomielitis progresiva con rigidez y mioclonus (PERM).

- Síndrome del hombre rígido-plus (con ataxia, epilepsia, etc.).

III) Síndrome del hombre rígido paraneoplásico.

CRITERIOS: [___] / [___]

• **ENCEFALITIS DIENCEFÁLICA:**

Se caracteriza por predominio de trastornos del sueño y trastornos del sistema nervioso autónomo.

Las manifestaciones clínicas que incluye son cualquiera de los siguientes:

Trastornos del sueño: Somnolencia excesiva diurna, narcolepsia-cataplejía, apnea del sueño, hipoventilación central, insomnio, trastorno de conducta del sueño REM. [___]

Autónomas: hipotensión ortostática, fijación pupilar, midriasis episódica, bloqueo de frecuencia cardíaca, taquicardia, taquipnea, diaforesis, hipertensión, disfunción hipotálamo-hipofisaria, disfunción sexual, hipertermia. [___]

- **Hallazgos de imagen:**

Hiperintensidad en secuencias T2 y T2-FLAIR a nivel de:

Diencefalo [___]

Uncus [___]

Y/o periventricular de 3er ventrículo [___]

CRITERIOS: [___] / [___]

• **ENCEFALITIS DE TALLO CEREBRAL:**

También llamada encefalitis de Bickerstaff, trastorno el cual cursa con afección de nervios craneales (oftalmoparesia) y estructuras adyacentes (cerebelo y pedúnculos cerebelosos) así como afección del nivel de consciencia.

Los criterios diagnósticos son:

- Probable (cumplir ambos criterios):

a) Inicio subagudo (rápida progresión en menos de 4 semanas) de los siguientes síntomas:

- Disminución del nivel de consciencia [___]

- Oftalmoplejía bilateral externa [___]

- Ataxia [___]

b) Exclusión razonable de causas alternativas

- Definitiva:

a) El diagnóstico se puede hacer en la presencia de anticuerpos IgG anti-GQ1b, incluso si la oftalmoplejía no es completa o si la ataxia no se puede evaluar o si la recuperación ha ocurrido dentro de las 12 semanas del inicio de los síntomas. [___]

Las manifestaciones clínicas que también pueden incluir son cualquiera de las siguientes:

disfunción pupilar [___], parálisis facial bilateral [___], signo de Babinski [___],

parálisis bulbar [___]

Hallazgos de imagen:

- Usualmente normal pero pueden haber hiperintensidades en secuencias T2 y T2-FLAIR a nivel de tallo cerebral (incluyendo hemisferios y pedúnculos cerebelosos) predominio sustancia blanca. [___]

CRITERIOS: [___] / [___]
<ul style="list-style-type: none"> CEREBELITIS O DEGENERACIÓN CEREBELOSA: Se caracteriza clínicamente manifestaciones clínicas cerebelosas, incluyendo ataxia de miembros y troncal, nistagmo y disartria escandida, esto debido a pérdida progresiva de las células de Purkinje del cerebelo. Por lo general de manera progresiva en semanas a meses. <ul style="list-style-type: none"> - Hallazgos de imagen: puede haber hiperintensidades en secuencia T2- FLAIR dentro de los hemisferios cerebelosos en la fase aguda [___]. En fase crónica se puede haber atrofia con mejoría de las lesiones de fase aguda y con hipometabolismo en hemisferios cerebelosos [___] En Tomografía por emisión de positrones con Fluoro-desoxi-glucosa (FDG-PET). [___]
CRITERIOS: [___] / [___]
<ul style="list-style-type: none"> MENINGOENCEFALITIS: Se caracteriza por afección de meninges y encéfalo, con datos de meningismo (rigidez de nuca, Signo de Kernig/Brudinsky, Binda) cefalea, así como las siguientes manifestaciones clínicas: <ul style="list-style-type: none"> - Cognitivas [___]: deterioro cognitivo, encefalopatía, desorientación. - Convulsivas [___]: crisis epilépticas motoras y no motoras, incluyendo crisis focales motoras, tónico-clónicas generalizadas, inicio focal secundariamente generalizadas, crisis tónicas. - Hallazgos de imagen: pueden haber datos de reforzamiento meníngeo al medio de contraste en la resonancia magnética. [___]
CRITERIOS: [___] / [___]
<ul style="list-style-type: none"> ENCEFALOMIELITIS: Se define como trastorno inflamatorio monofásico del sistema nervioso, puede estar precedido por una infección sistémica aguda o por vacunación. Debe incluir los 5 criterios siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Un evento clínico multifocal del sistema nervioso de causa presumible inflamatoria desmielinizante. [___] - Encefalopatía que no pueda ser explicada por fiebre. [___] - Anormalidades en la resonancia magnética: <ul style="list-style-type: none"> - Grandes lesiones difusas mal delimitadas (>1-2cm) que comprometan predominantemente sustancia blanca cerebral. [___] - Raramente lesiones hipointensas en T1 en sustancia blanca. [___] - Pueden estar presentes anormalidades en sustancia gris profunda (talamo o ganglios de la base). [___] - Ausencia de eventos clínicos nuevos o hallazgos en resonancia magnética después de 3 meses del inicio. [___] - Exclusión razonable de causas alternativas. [___] Las manifestaciones clínicas que incluye son cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> -Trastornos del movimiento (vid supra.) incluyendo encefalomielitis progresiva con rigidez y mioclonus (PERM) síndrome de hombre rígido (SPS). [___] - Presentación medular: mielitis transversa, mielitis transversa longitudinalmente extensa (> 2 mielómeros afectados). [___] - Presentación óptico-medular: incluyendo neuritis óptica (retrobulbar) con afección medular (vid supra.) [___] Las manifestaciones clínicas que también pueden incluir son cualquiera de las siguientes: <ul style="list-style-type: none"> parésia facial [___], ataxia [___], hemiparésia [___], mielopatía o neuritis óptica [___]. - Hallazgos de imagen: ver criterios diagnósticos de Encefalomielitis (supra).
CRITERIOS: [___] / [___]
PERFILES SEROLÓGICOS (Escribir número en casilla de cada anticuerpo)
Realizados mediante los siguientes tipos de estudios:
1. Radioinmunoensayo. 2. Inmunofluorescencia indirecta, 3. Inmunohistoquímica. 4. Ensayo basado en células
Anticuerpos anti-receptor de anti-N-metil-D-aspartato (NMDAR) o anti-NMDAR - Presente [___] ausente [___] tipo de estudio [___][___] Sérico [___] LCR [___]
Anticuerpos anti-acido- α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxa-zolpropiónico (AMPA) o anti-AMPA - Presente [___] ausente [___] tipo de estudio [___][___] Sérico [___] LCR [___]
Anticuerpos anti-receptor de ácido-gamma-amino-butírico-tipo b (GABA-b) o anti- GABA b - Presente [___] ausente [___] tipo de estudio [___][___] Sérico [___] LCR [___]
Anticuerpos anti-receptor de ácido-gamma-amino-butírico-tipo a (GABA-a) o anti- GABA a - Presente [___] ausente [___] tipo de estudio [___][___] Sérico [___] LCR [___]
Anticuerpos anti-proteína inactivada de glioma rica en leucina 1 (LGI-1) o anti-LGI1

- Presente [] ausente [] tipo de estudio [] [] Sérico [] LCR []
Anticuerpos anti-proteína similar asociada a contactina 2 (CASPR2) o anti- CASPR2 - Presente [] ausente [] tipo de estudio [] [] Sérico [] LCR []
Anticuerpos anti-aquaporina-4 (AQP-4) o anti-AQP4 - Presente [] ausente [] tipo de estudio [] [] Sérico [] LCR []
Anticuerpos anti-gangliosidos tipo Q1b (GQ1b) o anti-GQ1b - Presente [] ausente [] tipo de estudio [] [] Sérico [] LCR []
Anticuerpos anti-tiroglobulina o anti-TG - Presente [] ausente [] tipo de estudio [] [] Sérico [] LCR []
Anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea o anti-TPO - Presente [] ausente [] tipo de estudio [] [] Sérico [] LCR []
ESTADO FUNCIONAL AL EGRESO
- mRankin (0 a 6) : [] - comorbilidades: